Aus der Urologischen Klinik der Universität Düsseldorf

(Direktor: Prof. Dr. H. Dettmar)

ERGEBNISSE BEI 175 TOTALEN PROSTATEKTOMIEN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG EINES GEPLANTEN WHO-GRADING-SYSTEMS

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Rüdiger Hoffmeister

1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538101_0054

Aus der Urologischen Klinik der Universität Düsseldorf

(Direktor: Prof. Dr. H. Dettmar)

ERGEBNISSE BEI 175 TOTALEN PROSTATEKTOMIEN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG EINES GEPLANTEN WHO-GRADING-SYSTEMS

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Rüdiger Hoffmeister

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof.Dr.G.Arnold

Referent

gez: Prof.Dr.H.Dettmar

Korreferent

gez.: Prof.Dr.H.Klinger

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
1.1	Prostatakarzinom und Krebsvorsorge	1
1.2	Geschichte der Therapie des Prostatakarzinoms	2
1.3	Zielsetzung der vorliegenden Arbeit	4
2.	Methodik	7
2.1	Angewandte Nomenklatur	7
2.2	Patientengut und -selektion	10
2.3	Altersverteilung	19
2.4	Untersuchung von Biopsie- und Operationspräparat	20
2.5	Operationsmethode	21
2.6	Durchführung der Nachuntersuchung	25
3.	Ergebnisse	27
3.1	Operationsdauer und Blutverlust	27
3.2	5-Jahre-Überlebensrate	27
3.3	Überlebensrate für den gesamten Beobachtungszeitraum	29
3.4	Lymphknotenmetastasen zum Operationszeitpunkt	34
3.5	Stadium und grading	35
3.6	Vergleichbarkeit von histologischem und zytologischem grading	37
3.7	Undergrading	37

		Seite
3.8	Uni- und pluriforme Tumoren	39
3.9	Understaging	40
3.10	Frühkomplikationen	41
3.11	Spätkomplikationen	44
3.11.1	Harninkontinenz	46
3.11.2	Impotenz	48
3.12	Fernmetastasen	49
3.13	Lokale Metastasen	50
3.14	Altersabhängigkeit von Stadium oder Differenzierungsgrad	52
4.	Diskussion	53
4.1	Überlebensraten	53
4.2	WHO-staging und WHO-grading	56
4.3	Undergrading	61
4.4	Understaging	63
4.5	Frühkomplikationen	65
4.6	Spätkomplikationen	66
4.7	Harninkontinenz	66
4.8	Impotenz	68
4.9	Metastasen	72
4.10	Altersabhängigkeit von Stadium oder Differenzierungsgrad	75
5.	Zusammenfassung	77
6.	Literatur	80

1. Einleitung

1.1 Prostatakarzinom und Krebsvorsorge

Das Prostatakarzinom wird für die Bundesrepublik Deutschland im allgemeinen als die dritthäufigste Karzinomart mit Todesfolge bei Männern - nach dem Bronchial- und Magen-Ca. - angegeben (4, 59, 66).

Diese Tatsache führte dazu, daß 1970 die Krebsvorsorge beim Mann konzipiert und am 1. Juli 1971 gesundheitspolitisch realisiert wurde für alle Männer ab dem 45. Lebensjahr (3). Allerdings sollte der Begriff der Krebsvorsorge besser durch den Begriff der Früherkennung ersetzt werden, da die Krebserkrankung ja durch eine Untersuchung nicht verhindert werden kann, sondern nur eine rechtzeitige Erkennung, im Idealfall noch vor Auftreten von subjektiven Symptomen, eine frühzeitige Behandlung mit der Hoffnung einer höheren Heilungschance ermöglicht (5).

1.2 Geschichte der Therapie des Prostatakarzinoms

Die angegebenen Behandlungsmethoden des Prostatakarzinoms sind mannigfaltig. Im folgenden sei hierzu ein kurzer geschichtlicher Abriß gegeben:
1895 hat White die beiderseitige Orchiektomie durchgeführt, nachdem er bereits 1893 über den Einfluß von androgenen Hormonen auf die Physiologie der benignen und malignen Prostata berichtet hatte (71, 72).
1911 beschreibt Rasteau die Behandlung mit intraurethralen Radiumeinlagen (63).
1922 hat Deming bereits 100 Fälle mit Radium behandelt (21).
1934 hat Widmann die perkutane Strahlentherapie mit 180 bis 220 Kilovolt durchgeführt (76).
1941 berichten Huggins und Hodges über den Effekt des Östrogens auf das Prostatakarzinom (44).
1945 beschreiben dann Huggins und Scott die bilaterale Adrenalektomie (45).
1947 veröffentlichen Berger und Bun Hoi ihre Ergebnisse der Zytostatikatherapie (11).
1952 geben Flocks et al. die interstitielle Injektion von 198 AU an (25).
1953 schreiben Luft und Olivecrona über die Ergebnisse der Hypophysektomie (54).

1960 berichten Wildermuth et al. über die iv.-Injektion von 32 P nach Testosterongabe (77).
1962 schildern Larsson und Sundborn die Ergebnisse der Gynaekomastieprophylaxe (52).
1964 führen Gonder, Soanes und Smith die Kryotherapie ein (31).
1965 berichten Bagshaw et al. über die Erfolge der perkutanen Strahlentherapie mit Megavoltgeräten (8).
1972 beginnt Carlton mit der kombinierten interstitiellen und externen Radiotherapie (17).
1972 beschreiben Flocks et al. die perineale Vereisung (27).
1972 berichten Whitmore et al. über die Erfolge der interstitiellen Bestrahlung mit 125 J (74).
1974 schildern zum Winkel et al. eine endolymphatische Therapie mit 32 P bei Knochenmetastasen mit einem Durchmesser von weniger als 3 mm (78).
1979 schreiben Klosterhalfen et al. über die kombinierte perineale und transurethrale Vereisung beim Prostatakarzinom im Stadium C (51).

Eine Alternative zu all den bisher geschilderten Behandlungsmöglichkeiten stellt die totale Prostatektomie dar, bei welcher die gesamte Drüse entfernt wird, also auch die sogenannte chirurgische Kapsel, im Gegensatz zu den anderen Prostataoperationsmethoden zur Be-

hebung von Blasenentleerungsstörungen, bei welchen ja nur das sogenannte Adenomgewebe, eben unter Belassung der sogenannten chirurgischen Kapsel, entfernt wird.

1905 berichtet Young erstmals über eine Serie von 4 Fällen, die er perineal total prostatektomierte (80). 1939 und 1942 wird die perineale Operationstechnik durch Belt weiterentwickelt (9, 10).
1947 veröffentlicht Millin die Methode der retropubischen totalen Prostatektomie (57).

1.3 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

Die vorliegende Arbeit will über Ergebnisse von 175 totalen Prostatektomien unterrichten, z.B. über die (günstigen) Überlebensraten, aber auch über die (geringen) Komplikationen, unter besonderer Berücksichtigung der im allgemeinen als wesentlich höher angegebenen Gefahr der postoperativen Harninkontinenz und Impotenz, zu denen aber auch das eventuelle Auftreten von bioptisch oder operativ ausgelösten Impfmetastasen gehören mag, was im allgemeinen bislang eher verneint wurde.

Um die Behandlungsergebnisse der unterschiedlichen Behandlungsmethoden miteinander vergleichen zu können, ist es notwendig, das Prostatakarzinom näher zu definieren bezüglich seines Stadiums, d.h. seiner Ausdehnung innerhalb der Prostata oder über diese hinaus (staging) und bezüglich seines histologischen oder zytologischen Differenzierungsgrades (grading), wobei beim ersteren mehr Veränderungen des Drüsenbildes, beim zweiten mehr Veränderungen des Bildes der einzelnen Zelle gewertet werden.

Es wird versucht, auf die Notwendigkeit einer einheitlichen Nomenklatur auch bezüglich des grading hinzuweisen. Wie beim staging immer mehr üblich, sollte auch hier ein System der WHO Anwendung finden. Ein solches ist geplant und fand in der vorliegenden Untersuchung erstmals Anwendung. Anhand der eigenen Operationspräparate soll nachgewiesen werden, zu welch unterschiedlichen Aussagen z.B. ein rein histologisches und ein rein zytologisches grading bei demselben Patientengut führen können.

Des weiteren soll gezeigt werden, daß die unterschiedliche Beurteilung des Prostatakarzinoms im Hinblick auf staging und grading vor und nach der totalen Prostatektomie die Aussagen nach allen anderen Behandlungsmethoden des Prostatakarzinoms, welche ja kein Operationspräparat gewinnen, sehr relativiert.

2. Methodik

2.1 Angewandte Nomenklatur

Zur Klassifizierung des Prostatakarzinoms haben wir uns an die von der UICC ausgearbeiteten Richtlinien gehalten (68).

Bei der totalen Prostatektomie wird zunächst praeoperativ ein staging hinsichtlich der Tumorausdehnung durchgeführt. Die Einteilung erfolgt anhand einer klinischen Untersuchung im Sinne der rektalen Palpation der Prostata:

WHO - staging

T - Primärtumor

TX Die Minimalerfordernisse zur völligen Bestimmung des Ausmaßes eines Primärtumors können nicht erfüllt werden.

T0 Kein tastbarer Tumor (entsprechend incidental Ca.).

T1 Intrakapsulärer Tumor umgeben von normal getasteter Drüse.

T2 Tumor ist auf Drüse beschränkt. Weiche Knötchen verformen die Kontur, aber seitliche Sulci und Samenblasen sind nicht befallen.

T3 Tumor dehnt sich über die Kapsel hinaus aus mit oder ohne Befall der seitlichen Sulci und/oder der Samenblasen.

T4 Fixierter Tumor oder Tumor greift auf benachbarte Strukturen über.

Bei der totalen Prostatektomie wird ja ein Operationspräparat gewonnen. Dessen Aufarbeitung durch den Pathologen führt dann zur histopathologischen Klassifizierung:

WHO - staging

P - Histopathologischer Tumor

PX Das Ausmaß des Befalls kann nicht bestimmt werden.

P0 Kein Tumor bei der Untersuchung von Proben.

P1 Fokalkarzinom (einzeln oder multipel).

P2 Diffuses Karzinom mit oder ohne Ausdehnung auf die Kapsel.

P3 Karzinom mit Austritt aus Kapsel und/oder Ausdehnung auf die Samenblasen.

P4 Ausdehnung auf benachbarte Organe.

An dieser Stelle soll schon betont werden, daß natürlich in prognostischer Hinsicht das P - Stadium gegenüber dem T - Stadium das Entscheidende ist aufgrund seiner ja offensichtlich wesentlich größeren Genauigkeit.

Das Prostatakarzinom unterscheidet sich von normalem Prostatagewebe durch eine Entdifferenzierung, welche sowohl den Gewebsverband (Histologie) als auch die einzelne Zelle (Zytologie) betrifft. Dieser Entdifferenzierungsgrad findet seinen Ausdruck im grading. Wir haben wohl erstmals ein System verwandt, welches von der WHO geplant wird (43):

WHO - grading (geplant)

I	gut differenzierte Drüsen	und	geringe Zellanaplasie
II	cribriforme Muster, unregelmäßige Drüsen	und/oder	mäßige Zellanaplasie
III	geringe oder keine Formation von Drüsen	und/oder	ausgeprägte Zellanaplasie

Das grading erfolgt also hier nach histologischen und zytologischen Kriterien. Der jeweils schlechteste histologische oder zytologische Differenzierungsgrad gibt den Ausschlag.

2.2 Patientengut und -selektion

Zwischen August 1971 und Januar 1980 wurden in der Klinik Golzheim, Düsseldorf, 175 totale Prostatektomien durchgeführt.

Im selben Zeitraum wurden 686 andere Patienten mit einem Prostatakarzinom im allgemeinen durch Ablatio testium und gegengeschlechtliche Hormontherapie behandelt.

Für die totale Prostatektomie wurden solche Patienten ausgewählt, bei denen man eine biologische Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren voraussetzen konnte. Außerdem mußte man durch die praeoperativen Untersuchungen (rektale Palpation, Labor, Roentgen) den Eindruck haben, daß durch den Eingriff Radikalität, d.h. eine gesamte Entfernung des Tumors, erzielt werden könnte, entsprechend einem Stadium T1 und T2. Mit der zunehmenden Erkenntnis, daß die

postoperative Harninkontinenz im wesentlichen bei der angewandten Operationstechnik nicht auftrat, wurden immer mehr Grenzfälle T2 bis T3 mitoperiert. Selbstverständlich wurde Metastasenfreiheit (Labor, Roentgen) im Sinne eines Stadiums M0 nach WHO vorausgesetzt.

Es folgt nun eine Auflistung sämtlicher Patienten mit Durchnumerierung von 1 bis 175, Operationsdatum nach Monat und Jahr, Alter zum Operationszeitpunkt, grading im praeoperativen Biopsiematerial, grading im Operationspräparat, praeoperativem T - Stadium, postoperativem P - Stadium und ggfl. postoperativem Ableben nach Monaten und Jahren.

Pat. (Nr.)	Op.Dat. (Mo./J.)	Alter (J.)	Biopsie (WHO-grading)	Op.Präp. (WHO-grading)	T-Stad. (WHO-staging)	P-Stad. (WHO-staging)	† (Mo./J.)
1	8/71	61	II	II	2	3	
2	9/71	50	II	III	2-3	3	5/5
3	10/71	56	III	III	2	3	2/4
4	11/71	59	III	III	2	2	
5	1/72	61	ø	ø	1	1	
6	2/72	65	II	II	2	3	1/7
7	4/72	51	III	III	2	3	5/2
8	6/72	56	II	III	2	3	
9	7/72	75	II	II	2	3	
10	8/72	48	ø	II	1	1	
11	10/72	60	II	II	2-3	2	
12	12/72	61	II	III	2	2	
13	12/72	63	II	II	2	2	
14	12/72	55	I	II	2	3	
15	1/73	65	I	II	1	2	
16	1/73	56	I	II	2	2	
17	1/73	69	II	II	2	2	
18	2/73	64	II	III	2	3	
19	2/73	59	ø	II	2	2	
20	2/73	63	II	II	2-3	2	
21	3/73	72	II	II	2	2	
22	3/73	63	II	II	2	3	0/3
23	3/73	57	II	II	1-2	2	
24	4/73	61	I	II	2	2	
25	5/73	64	II	II	2	3	1/6

Pat. (Nr.)	Op.Dat. (Mo./J.)	Alter (J.)	Biopsie (WHO-grading)	Op.Präp. (WHO-grading)	T-Stad. (WHO-staging)	P-Stad. (WHO-staging)	✝ (Mo./J.)
26	5/73	68	II	II	2	2	
27	6/73	62	I	II	1	2	
28	6/73	60	I	II	2	2	
29	8/73	52	I	II	2-3	2	
30	8/73	65	II	II	2	2	
31	9/73	69	II	II	2	2	7/4
32	9/73	67	II	II	1	2	
33	10/73	73	I	II	2	2	1/0
34	10/73	64	Ø	III	2	3	
35	11/73	57	Ø	II	1-2	2	
36	12/73	56	Ø	II	1	3	
37	12/73	68	I	II	2	2	
38	12/73	58	I	II	2	2	
39	12/73	60	I	II	2	2	
40	1/74	62	II	III	2	2	
41	2/74	62	II	II	2	3	
42	2/74	67	II	II	1	2	
43	2/74	75	II	II	2	2	
44	2/74	62	I	II	2	2	
45	2/74	64	I	II	1	2	
46	2/74	54	II	III	2	2	
47	3/74	66	II	III	2-3	2	
48	3/74	64	II	III	2	2	10/4
49	3/74	57	II	II	2-3	2	
50	3/74	68	I	II	1-2	2	

Pat. (Nr.)	Op.Dat. (Mo./J.)	Alter (J.)	Biopsie (WHO-grading)	Op.Präp. (WHO-grading)	T-Stad. (WHO-staging)	P-Stad. (WHO-staging)	† (Mo./J.)
51	3/74	66	ø	III	1	3	
52	5/74	62	II	II	2-3	2	
53	5/74	43	II	II	1	2	
54	6/74	51	I	II	2	1	
55	7/74	63	III	III	2	3	
56	7/74	51	ø	III	2-3	2	0/4
57	7/74	52	II	II	2	2	
58	8/74	54	II	II	2-3	2	
59	8/74	62	II	II	2-3	2	
60	8/74	65	I	II	2-3	3	
61	9/74	52	I	I	2	2	
62	9/74	53	II	II	2	2	
63	9/74	65	II	II	2	2	
64	11/74	64	II	II	2	2	
65	12/74	61	II	II	1-2	3	
66	12/74	66	II	II	1	2	
67	1/75	61	I	II	1-2	2	
68	1/75	72	III	III	2	2	
69	1/75	63	II	II	2	2	
70	1/75	66	II	II	2	3	
71	2/75	60	I	II	2-3	2	
72	2/75	65	II	III	2	2	
73	3/75	62	I	II	1	2	
74	4/75	64	II	II	1-2	2	4/3
75	6/75	62	II	III	2	2	

Pat.	Op.Dat.	Alter	Biopsie	Op.Präp.	T-Stad.	P-Stad.	✝
(Nr.)	(Mo./J.)	(J.)	(WHO-grading)		(WHO-staging)		(Mo./J.)
76	6/75	67	II	II	2	2	
77	7/75	52	II	II	1	2	
78	7/75	56	II	III	2-3	3	
79	7/75	62	II	II	2	2	
80	7/75	57	I	II	2	2	
81	8/75	61	II	II	2-3	3	
82	8/75	59	Ø	III	2-3	2	
83	8/75	64	I	I	1-2	2	
84	10/75	65	II	II	2	2	
85	11/75	60	II	II	2-3	2	9/1
86	11/75	59	I	II	1-2	2	
87	11/75	59	II	II	2	2	
88	11/75	61	I	II	2	2	
89	12/75	68	I	II	1	2	
90	12/75	56	III	III	2	2	
91	1/76	58	II	II	2	1	
92	1/76	66	I	II	1	2	3/0
93	1/76	65	II	II	2-3	2	
94	2/76	70	II	III	2	2	1/0
95	2/76	54	II	II	2-3	2	
96	3/76	61	II	II	2-3	2	
97	3/76	60	Ø	II	2-3	2	
98	3/76	54	II	III	2-3	2	
99	7/76	60	Ø	III	2	3	
100	7/76	62	II	II	2	2	

Pat.	Op.Dat.	Alter	Biopsie	Op.Präp.	T-Stad.	P-Stad.	†
(Nr.)	(Mo./J.)	(J.)	(WHO-grading)		(WHO-staging)		(Mo./J.)
101	7/76	62	I	II	2	2	
102	7/76	66	II	II	2	2	
103	9/76	56	Ø	II	2-3	2	
104	9/76	54	Ø	II	2	2	
105	9/76	63	I	I	1-2	2	
106	9/76	61	I	I	1	2	
107	9/76	64	I	II	1	2	
108	10/76	60	II	II	2-3	2	
109	10/76	61	II	II	2-3	3	
110	10/76	40	Ø	II	2	2	
111	11/76	54	II	III	2-3	3	
112	11/76	58	Ø	I	0	2	
113	11/76	65	II	III	1-2	2	
114	11/76	51	II	II	2-3	3	
115	11/76	61	I	II	2	3	
116	12/76	56	I	II	2-3	2	
117	12/76	59	II	II	1-2	2	
118	1/77	53	II	II	2	2	
119	1/77	46	Ø	II	2-3	2	
120	1/77	56	II	II	2	2	
121	1/77	49	Ø	II	2	2	
122	2/77	58	Ø	II	2-3	2	
123	2/77	56	Ø	I	2	2	
124	2/77	63	I	II	2	3	
125	3/77	67	Ø	II	1	2	

Pat.	Op.Dat.	Alter	Biopsie	Op.Präp.	T-Stad.	P-Stad.	✝
(Nr.)	(Mo./J.)	(J.)	(WHO-grading)		(WHO-staging)		(Mo./J.)
126	3/77	64	II	III	2	3	5/2
127	3/77	57	II	II	1-2	2	
128	5/77	62	I	II	1-2	2	
129	6/77	60	III	III	2	2	
130	6/77	57	ø	II	1-2	2	
131	6/77	64	ø	II	2-3	2	
132	6/77	60	II	II	1	2	
133	7/77	63	II	III	2-3	3	
134	9/77	65	ø	II	2	2	3/0
135	9/77	56	II	III	2-3	3	2/0
136	10/77	69	II	II	2-3	2	
137	10/77	49	ø	II	2	3	
138	11/77	65	III	III	2-3	2	
139	11/77	63	II	II	2	3	
140	12/77	65	II	II	2	2	
141	12/77	61	II	II	2	2	
142	12/77	55	ø	II	1-2	1	2/0
143	12/77	65	ø	II	2	1	
144	1/78	67	II	III	2-3	2	
145	1/78	56	I	III	2	2	
146	5/78	57	II	II	2	1	
147	5/78	58	ø	ø	1	2	
148	5/78	67	ø	II	2-3	2	
149	5/78	65	ø	II	1-2	2	
150	7/78	57	ø	II	2-3	2	

Pat. (Nr.)	Op.Dat. (Mo./J.)	Alter (J.)	Biopsie (WHO-grading)	Op.Präp. (WHO-grading)	T-Stad. (WHO-staging)	P-Stad. (WHO-staging)	✝ (Mo./J.)
151	7/78	62	II	II	1	2	
152	7/78	64	Ø	II	1-2	2	
153	10/78	54	Ø	III	2	2	
154	11/78	65	II	II	2	1	
155	11/78	61	II	II	2-3	2	
156	12/78	62	III	III	1	3	
157	12/78	57	Ø	II	2	2	
158	2/79	57	II	II	2-3	2	
159	3/79	58	I	II	2-3	2	
160	3/79	57	Ø	II	2-3	2	
161	3/79	53	Ø	III	2-3	3	
162	4/79	66	III	III	2	2	
163	4/79	62	I	II	2-3	2	
164	4/79	50	Ø	II	1	2	
165	7/79	48	Ø	III	2-3	3	
166	7/79	63	Ø	III	0	3	
167	8/79	59	II	II	1	1	
168	8/79	48	II	II	2-3	3	
169	8/79	60	III	III	2-3	3	
170	10/79	66	Ø	II	2-3	2	
171	11/79	64	III	III	2-3	3	
172	11/79	55	II	II	2	2	
173	12/79	58	Ø	I	1-2	2	
174	1/80	53	I	I	1-2	2	
175	1/80	65	II	II	2	3	

2.3 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation lag bei ca. 60 Jahren. Die folgende Abbildung zeigt die genaue Altersverteilung, wobei die bisher verstorbenen 18 Patienten gesondert gekennzeichnet wurden (Abb. 1).

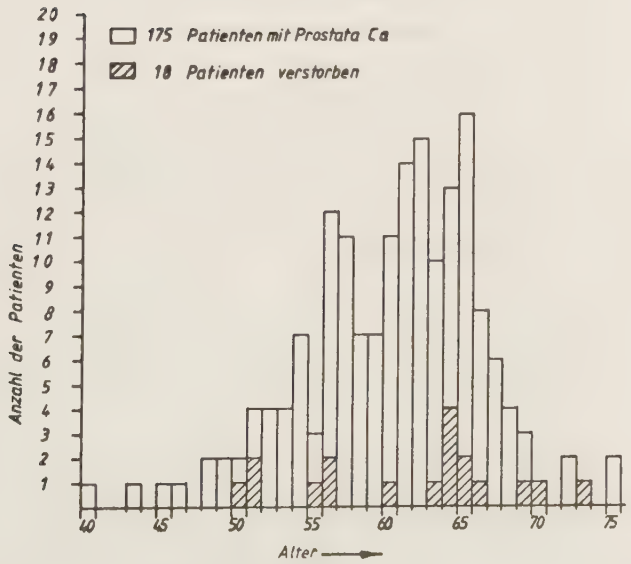

Abb. 1 : Altersverteilung n = 175

2.4 Untersuchung von Biopsie- und Operationspräparat

Soweit sie durch uns durchgeführt wurde, erfolgte die praeoperative Sicherung der Diagnose Prostatakarzinom in den letzten Jahren ausschließlich mittels der TRU-CUT-Nadel auf dem Wege der perinealen Gewebsentnahme.

Die mikroskopische Untersuchung sowohl der Biopsien als auch der Operationspräparate wurde fast ausschließlich von einem einzigen Pathologen durchgeführt (Dr.med.Haberich, Lukas-Krankenhaus, Neuss).

Sämtliche verfügbaren Biopsien und Operationspräparate sind, soweit das nicht schon primär der Fall gewesen war, nach dem geplanten grading-System der WHO nochmals bearbeitet worden.

Bei 135 von 175 Patienten konnten wir das grading von praeoperativer Biopsie und Operationspräparat miteinander vergleichen.

Bei 35 Patienten lag keine WHO-Einteilung des Biopsiematerials vor. Meist waren diese außerhalb biopsiert worden. Bei 3 Biopsien war allerdings kein grading möglich, sondern der Pathologe konnte nur sagen, daß

ein Prostatakarzinom vorlag. Bei 2 Patienten war die Diagnose nach einer Elektroresektion der Prostata im Sinne eines incidental Ca. gestellt worden, davon in einem Falle außerhalb.

2.5 Operationsmethode

Sämtliche Operationen sind nur von einem Operateur vorgenommen worden (Dr.med.Zoedler, Klinik Golzheim, Düsseldorf) und zwar in folgender Weise:

Der Patient erhält praeoperativ einen 18 Charr. Tiemann-Katheter. Er ist auf dem Rücken mit nach unten abgeknicktem Oberkörper und gespreizten Beinen gelagert. Der Zugang erfolgt durch einen Pfannenstielschnitt in typischer Weise.

Zunächst werden die Blase und die Prostata dargestellt. Die Prostatavenen werden koaguliert. Seitlich wird die Prostata aus der Beckenbodenmuskulatur stumpf gelöst.

Anschließend werden die Harnröhre und das puboprostatische Band mit den Venen stumpf digital umfahren. Außerdem wird der Apexbereich der Prostata soweit als möglich digital vom Rektum gelöst. Danach wird das puboprostatische Band ligiert und durchtrennt. Nach vorheriger Entfernung des prae-

operativ eingebrachten Katheters wird die Harnröhre scharf abgesetzt und mit einem Haltefaden armiert.

Der Apexbereich der Prostata wird dann hochgeklappt. Die Denonvielle'sche Fascie wird quer inzidiert, so daß die Samenblasen und die Samenleiter dargestellt werden können, wobei letztere ligiert und durchtrennt werden.

Dann wird die Blase an der oberen Blasenlippe quer eröffnet und nach Sondierung beider Harnleiter mittels Ureterenkathetern wird die untere Blasenlippe durchtrennt.

Jetzt können die Samenblasen weiter von kranial her präpariert werden. Nach Ligierung der Gefäße werden schließlich die beiden seitlichen Blasen- und Prostatapfeiler durchtrennt und das Präparat kann nun in toto mit anhängenden Samenblasen entfernt werden.

Nun erfolgt die Verkleinerung des Blasenauslasses zunächst durch zwei seitliche Nähte, wodurch die Ostien wieder in die Blase zurückverlagert werden (Abb. 2 b, c).

Je nach Größe des Blasenauslasses werden noch 1 bis 2 weitere Nähte medial hiervon zur weiteren Verkleinerung desselben gelegt (Abb. 2 d).

Mit der letzten Naht werden die beiden seitlichen Blasenpfeiler gefaßt und mittels einer U-Naht zur Unterpolsterung des Blasenauslasses verwandt (Abb. 2 e, f). Gerade diese Naht scheint uns für die postoperative Harninkontinenz sehr wesentlich (39, 40, 41, 82). Es wird jetzt ein 18 Charr. Haematura-Katheter gelegt, welcher das Lumen des auf diese Art und Weise verkleinerten Blasenauslasses gut ausfüllt. Die Ureterenkatheter werden entfernt. Der Harnröhrenstumpf wird durch ca. 6 Nähte mit dem Blasenauslaß anastomosiert. Die Blase wird dann durch eine Naht an das puboprostatische Band fixiert. Anschließend wird eine Saugdrainage eingelegt und es erfolgt schließlich der schichtweise Wundverschluß.

Postoperativ wird bis zum nächsten Morgen ein Zug von ca. 100 bis 150 mg auf den geblockten Katheter ausgeübt, um auf diese Art und Weise jegliche Spannung im Bereich der Anastomose zwischen Blasenauslaß und Harnröhrenstumpf zu vermeiden. Die Redon-Saugdrainage wird im allgemeinen nach 5 Tagen entfernt. Der Verweilkatheter wird ca. 14 Tage belassen.

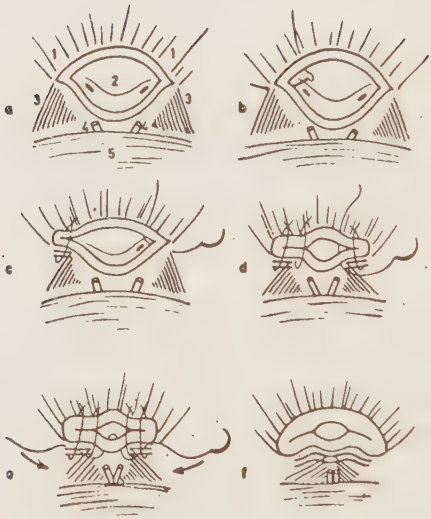

Abb. 2 a – f. Nahttechnik des Blasenausganges. (Erklärung zu den Ziffern in Abb. a: 1 Blase, 2 Blasenauslaß mit sichtbaren Ostien, 3 seitliche Blasenpfeiler, 4 Samenleiterstümpfe, 5 Rektum) (82)

2.6 Durchführung der Nachuntersuchung

Im Januar 1980 wurde der 175. Patient operiert und an sämtliche bisher operierten lebenden Patienten wurde ein Fragebogen geschickt. Stichtag war der 31. Januar 1980. Die Fragen beinhalteten zwischenzeitlich zusätzliche Behandlungen wie

1. Ablatio testium
2. Medikamente (Hormone, Zytostatika)
3. Radiatio
4. Operationen an Harnröhre oder Blase.

Außerdem wurde nach der Kontinenz gefragt, nach Erektion und/oder Orgasmus und zuletzt nach Beschwerden allgemeiner Natur, die der Patient mit der Grunderkrankung in Zusammenhang brachte.

Ein großer Teil der Patienten wird von uns selbst in regelmäßigen Zeitabständen untersucht. Durch die Fragebogen wurden unsere Unterlagen ergänzt, wir erfuhren, welche Patienten zwischenzeitlich verstorben waren. Bei unklaren Angaben führten wir eine Klärung herbei, entweder mit dem Patienten selbst, indem wir eine Kontrolluntersuchung vornahmen, oder mit seinem behandelnden Arzt. Hier besteht generell ein sehr enger Kontakt.

Der Rücklauf betrug quasi 100 %. Bis auf einen Patienten, welcher 1 Jahr postoperativ in sein Heimatland, die Türkei, zurückkehrte (Nr. 53), wurde von allen noch lebenden Patienten der Fragebogen beantwortet, oder aber, falls der Patient zwischenzeitlich verstorben war, wurde dieses von den Angehörigen mitgeteilt.

3. Ergebnisse

3.1 Operationsdauer und Blutverlust

Die totale Prostatektomie wurde an unserer Klinik zu einer Routine-Operation. Sie ist absolut standardisiert, d.h. jeder im Operationsteam weiß zu jeder Zeit aus dem Ablauf, was im Moment zu tun ist. Daraus resultiert eine Operationsdauer von ca. 1 1/2 bis 2 Stunden.

Der allgemein so stark gefürchtete Blutverlust ist gering und macht intraoperativ nur ca. 0 – 2 Blutkonserven notwendig.

3.2 5-Jahre-Überlebensrate

Bei 70 Patienten liegt die Operation 5 Jahre und länger zurück, allerdings ist hierbei auch schon der erwähnte in die Türkei zurückgezogene Patient (Nr. 53), mit dem wir keine Verbindung mehr haben.

Aus dieser Gruppe sind an ihrem Karzinom verstorben: 1 Patient nach 2 Jahren und 5 Monaten (Nr. 7) und ein anderer Patient nach 4 Jahren und 2 Monaten (Nr. 3).

Bei 2 anderen Patienten ist die Todesursache unbekannt. Einer verstarb nach 3 Jahren (Nr. 22), ein anderer nach 4 Jahren und 7 Monaten (Nr. 31).

3 weitere Patienten verstarben aus anderer Ursache. 1 Patient erlag 5 Tage postoperativ einem Vorderwandinfarkt (Nr. 33). Nach 4 Jahren verstarb ein Patient an Herz-Kreislaufversagen, durch Obduktion gesichert (Nr. 56). Einem Unfall zum Opfer fiel ein weiterer Patient nach 4 Jahren und 10 Monaten (Nr. 48).

Insgesamt betrug die 5-Jahre-Überlebensrate 90 %.

In Relation gesetzt zu den postoperativen Stadien zeigte sich eine eindeutige Verschlechterung der 5-Jahre-Überlebensrate vom Stadium P 1 zum Stadium P 3 (Tab. 1).

Stadium	†	Überl.	ges.	Überlebensrate
P 1	0	3	3	100 %
P 2	4	43	47	91,5 %
P 3	3	16	19	84 %
ges.	7	62	69	90 %

Tab. 1 : 5-Jahre-Überlebensrate und P - Stadium (1 Pat. nach 1 Jahr verzogen)

In Relation gesetzt zu dem geplanten WHO-grading des Operationspräparates zeigt sich eine eindeutige Verschlechterung von Grad I nach Grad III. Bei dieser Betrachtung konnte allerdings 1 Patient (Nr. 5), bei dem kein grading, wie oben angeführt, vorlag, nicht berücksichtigt werden (Tab. 2).

Grad	✝	Überl.	ges.	Überlebensrate
G I	0	1	1	100 %
G II	3	48	51	94 %
G III	4	12	16	75 %
ges.	7	61	68	91 %

Tab. 2 : 5-Jahre-Überlebensrate und WHO - grading
(1 Pat. nach 1 Jahr verzogen,
1 Pat. kein WHO - grading)

3.3 Überlebensrate für den gesamten Beobachtungszeitraum

Um über die Auswertung der 70 Patienten, die 5 Jahre beobachtet wurden, hinaus die gesamten Daten für die Beurteilung der Überlebensdauer nutzen zu können, wurde die Sterbetafelmethode angewandt (20). Es wurden die für 175 Patienten über 9 Beobachtungsintervalle entsprechend 9 Jahre statistisch ermittelten Überlebensraten verglichen

mit den zu erwartenden Überlebensraten einer gleichaltrigen männlichen Durchschnittspopulation (hier wurde die Sterbetafel des Statistischen Jahrbuchs 1979 zugrunde gelegt (67)). Von den 175 Patienten sind insgesamt 18 verstorben, darunter die 7 bereits obengenannten Patienten.

Am Karzinom verstorben sind 1 Patient nach 5 Jahren und 5 Monaten (Nr. 2), ein anderer nach 6 Jahren und 1 Monat (Nr. 25), ein weiterer nach 7 Jahren und 1 Monat (Nr. 6).

Bei 1 Patienten, welcher nach 2 Jahren und 5 Monaten verstarb, war die Todesursache unbekannt (Nr. 126).

Aus nicht karzinombedingter Ursache verstarben 7 Patienten: 1 Patient verstarb unmittelbar postoperativ unter den Zeichen einer renalen bzw. praerenalen Anurie (Nr. 94). 1 Patient, der unmittelbar postoperativ einen Herzinfarkt erlitten hatte, verstarb 2 Monate später an einem Reinfarkt (Nr. 135). Ebenfalls an einem Herzinfarkt verstarb ein weiterer Patient nach 1 Jahr und 9 Monaten (Nr. 85). An einer Lungenembolie verstarb 1 Patient nach 3 Monaten (Nr. 92). Ein anderer Patient verstarb nach 3 Monaten an einer Ösophagusvarizenblutung (Nr. 134). 2 Patienten starben durch einen Unfall nach 2 Monaten (Nr. 142) bzw. nach 3 Jahren und 4 Monaten (Nr. 74).

Die an 175 Patienten ermittelte Überlebenskurve entspricht weitgehend derjenigen einer gleichaltrigen männlichen Durchschnittspopulation.
Hier ergibt sich eine 5-Jahre-Überlebensrate von 88 % (Abb. 3).

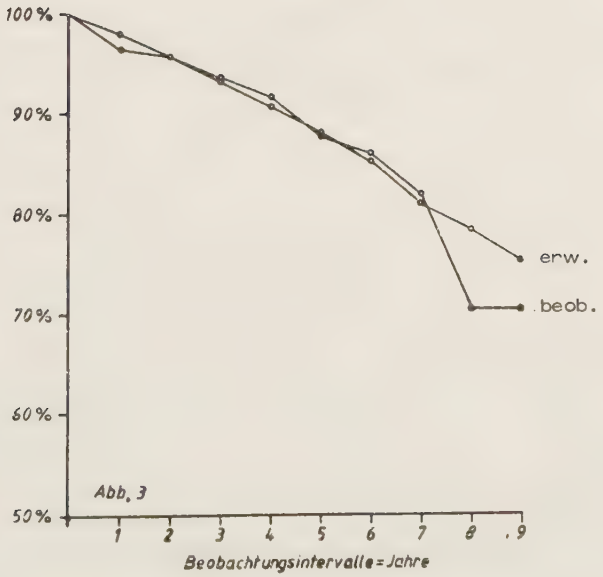

Abb. 3: Erwartete und beobachtete Überlebensrate n = 175

Bei der Betrachtung der statistisch ermittelten Überlebensrate in Relation zu dem postoperativen Stadium zeigt sich eine nahezu gleich gute Prognose von Stadium P 1 und P 2 und eine deutliche schlechtere Prognose von Stadium P 3. Es konnten sämtliche 175 Patienten ausgewertet werden (Abb. 4).

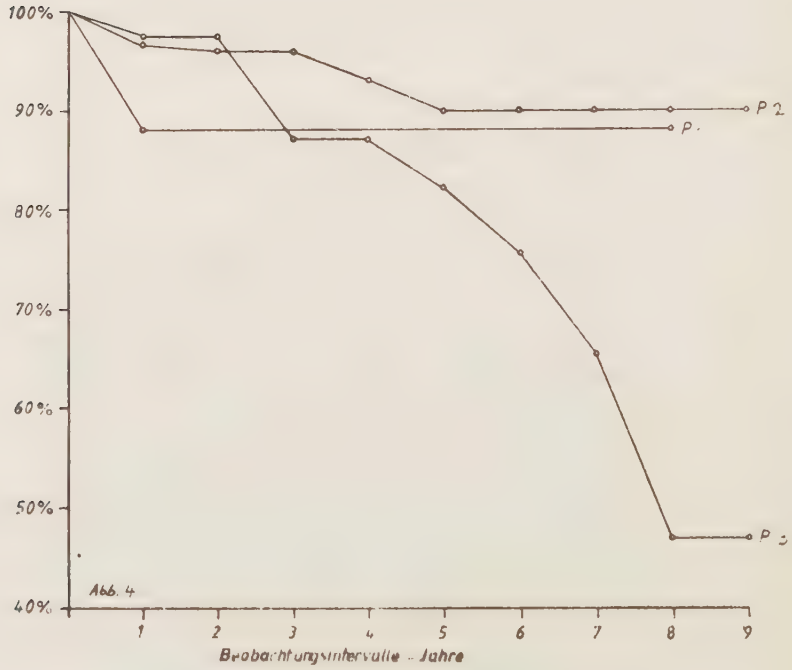

Abb. 4 : Überlebensrate in Relation zum postoperativen Stadium.
P 1 n = 9, P 2 n = 126, P 3 n = 40

Bei der Betrachtung der statistisch ermittelten Überlebensrate in Relation zum geplanten WHO - grading zeigte sich, daß Grad I die beste, Grad II die mittlere und Grad III die schlechteste Prognose hatte. Es konnten hier nur 173 Patienten ausgewertet werden, da in zwei Fällen keine pathologisch-histologische Einteilung vorlag (Abb. 5).

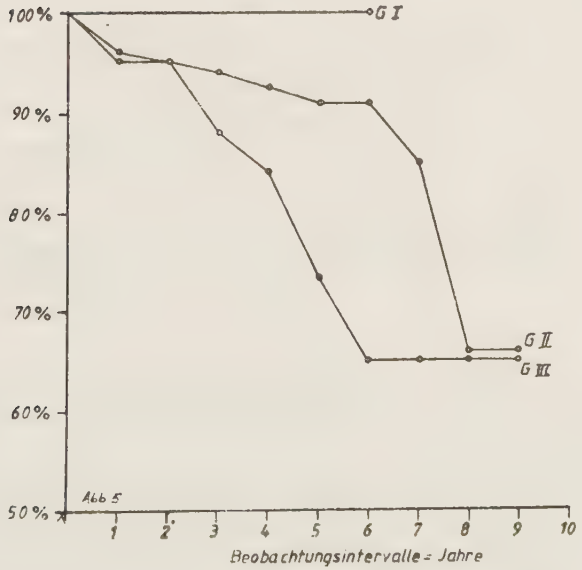

Abb. 5 : Überlebensrate in Relation zum postoperativen grading.
G I n = 8, G II n = 124, G III n = 41

3.4 Lymphknotenmetastasen zum Operationszeitpunkt

Erst seit 1978 wird ein Lymphknotenstaging intraoperativ durchgeführt. Die vorliegenden Zahlen sind dementsprechend noch relativ klein. Es zeigt sich jedoch schon eine deutliche Beziehung zwischen dem Auftreten von Metastasen in Lymphknoten und dem postoperativen Stadium oder grading (Tab. 3 und Tab. 4).

Stadium	Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen	
P 1	(0/ 2)	0 %
P 2	(2/13)	15,5 %
P 3	(4/ 8)	50 %
ges.	(6/23)	26 %

Tab. 3: Lymphknotenmetastasen - P - Stadium

Grad	Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen	
G I	(0/ 2)	0 %
G II	(3/13)	23 %
G III	(3/ 8)	37,5 %
ges.	(6/23)	26 %

Tab. 4: Lymphknotenmetastasen - WHO - grading

3.5 Stadium und grading

Hinsichtlich der prognostischen Bedeutung eines grading - Systems wird man erwarten, daß der schlechtere Differenzierungsgrad gehäuft beim fortgeschritteneren Stadium zu finden ist.

Bei 2 Patienten lag keine pathologisch-histologische Einteilung vor. Für 173 Patienten konnte jedoch der Zusammenhang zwischen postoperativem Stadium und Differenzierungsgrad zum einen nach dem geplanten WHO - grading - System, zum anderen nach den darin beinhalteten rein histologischen oder zytologischen Differenzierungsgraden betrachtet werden.

Nur bei dem geplanten WHO - grading - System kam es zu der erwarteten Verschiebung beim Stadium P 3 zum Grad III (Tab. 5 , Tab.6 und Tab. 7).

Stadium	WHO – Grad			
	G I	G II	G III	ges.
P 1		100 % (8)		100 % (8)
P 2	6 % (8)	77 % (96)	17 % (21)	100 % (125)
P 3		50 % (20)	50 % (20)	100 % (40)
ges.	4 % (8)	72 % (124)	24 % (41)	100 % (173)

Tab. 5: P – Stadium – WHO – grading
(2 Pat. keine pathologisch-histologische Einteilung)

Stadium	hist. Grad			
	G 1	G 2	G 3	ges.
P 1		100,0 % (8)		100 % (8)
P 2	9,5 % (12)	78,5 % (98)	12,0 % (15)	100 % (125)
P 3		62,5 % (25)	37,5 % (15)	100 % (40)
ges.	7,0 % (12)	76,0 % (131)	17,0 % (30)	100 % (173)

Tab. 6: P – Stadium – histologisches grading
(2 Pat. keine pathologisch-histologische Einteilung)

Stadium	zyt. Grad			
	G 1	G 2	G 3	ges.
P 1	37,5 % (3)	62,5 % (5)		100 % (8)
P 2	30,0 % (38)	56,0 % (70)	14,0 % (17)	100 % (125)
P 3	7,5 % (3)	57,5 % (23)	35,0 % (14)	100 % (40)
ges.	25,5 % (44)	56,5 % (98)	18,0 % (31)	100 % (173)

Tab. 7: P – Stadium – zytologisches grading
(2 Pat. keine pathologisch-histologische Einteilung)

3.6 Vergleichbarkeit von histologischem und zytologischem grading

Inwieweit sind ein histologisches und ein zytologisches grading-System überhaupt vergleichbar?

Das geplante WHO - grading - System stellt ja eine Kombination von histologischen und zytologischen Gesichtspunkten nach dem und/oder - System dar (Kapitel 2.1).

Bei den 173 verwertbaren Operationspräparaten war in 64 % (110 Patienten) der Grad nach histologischen und zytologischen Gesichtspunkten gleich.

In 27 % (47 Patienten) war der histologische Grad schlechter als der zytologische.

In 9 % (16 Patienten) war der zytologische Grad schlechter als der histologische.

3.7 Undergrading

Im Vergleich zu anderen Behandlungsmethoden des Prostatakarzinoms, bei denen die Kontrolle der Patho-Histologie des Operationspräparates fehlt, war der Begriff des undergrading, d.h. die Diskrepanz zwischen Differenzierungsgrad in Biopsie und im Operationspräparat, von Interesse (42).

Dieser Vergleich konnte bei insgesamt 135 Patienten vorgenommen werden. Bei 35 Patienten war die Biopsie größtenteils außerhalb durchgeführt und von anderen Pathologen befundet worden und konnte somit nicht verwertet werden. Bei 3 Patienten war dem Pathologen kein grading anhand der Biopsie möglich, sondern er konnte nur die Aussage treffen, daß ein Karzinom vorläge. Bei 2 Patienten war die Diagnose nach einer Elektroresektion der Prostata gestellt worden im Sinne eines incidental Carcinoms.

Bei einem Grad I nach der geplanten WHO - Nomenklatur aufgrund der Biopsie bestand in 87 % ein undergrading (Tab. 8).

Biopsie (Grad)	Op.-Präparat (Grad)			
	G I	G II	G III	ges.
G I	13,0 % (5)	84,0 % (32)	3,0 % (1)	100 % (38)
G II		78,0 % (66)	22,0 % (19)	100 % (85)
G III			100,0 % (12)	100 % (12)
ges.	3,75 % (5)	72,5 % (98)	23,75 % (32)	100 % (135)

Tab. 8 : WHO - grading in Biopsie und Op.-Präparat
(25 Pat. Biopsie größtenteils außerhalb,
3 Pat. kein grading möglich,
2 Pat. Diagnose nach Elektroresektion)

3.8 Uni- und pluriforme Tumoren

Eine Erklärung mag diese Tatsache finden in der Häufigkeit des Vorhandenseins unterschiedlicher Differenzierungsgrade in einem Präparat.

Hier konnten 158 Präparate ausgewertet werden. Bei 15 Operationspräparaten wurde vom Pathologen nur der histologisch oder zytologisch schlechteste Differenzierungsgrad bezeichnet. 2 Operationspräparate wurden von anderen Pathologen beurteilt.

Nach histologischen Gesichtspunkten lag ein uniformes Bild in 50 % vor (79 Patienten), ein pluriformes Bild ebenfalls in 50 % (79 Patienten). Hierbei ist zu bedenken, daß das angewandte histologische grading - System unter Grad II cribriforme Muster und unregelmäßige Drüsen zusammenfaßt (Kapitel 2.1).

Nach zytologischen Gesichtspunkten lag ein uniformes Bild in 79 % (125 Patienten) und ein pluriformes Bild in 21 % (33 Patienten) vor.

3.9 Understaging

Eine weitere Problematik bezüglich der Aussagekraft der Ergebnisse nach anderen Behandlungsmethoden bedeutet das understaging, d.h. die Diskrepanz zwischen der praeoperativ mittels rektaler Untersuchung getroffenen Stadieneinteilung (T-System nach UICC) und der durch den Pathologen anhand des Operationspräparates getroffenen Stadieneinteilung (P-System nach UICC).

Im wesentlichen wurden sämtliche praeoperativen Stadieneinteilungen von dem Operateur selbst vorgenommen.

Bei 173 Patienten konnte der Vergleich von praeoperativem und postoperativem Stadium getroffen werden. Bei 2 Patienten handelte es sich um ein sogenanntes "incidental carcinoma", was bedeutet, daß die Diagnose des Prostatakarzinoms nicht bei der rektalen Untersuchung gestellt wurde, sondern erst durch die histologische Aufarbeitung des Resektionsmaterials einer durchgeführten Elektroresektion wegen Blasenentleerungsstörung, ohne daß vor diesem Eingriff ein Karzinomverdacht bestanden hatte, entsprechend einem Stadium T 0 nach der UICC - Nomenklatur.

Beim Stadium T 1 waren 87,5 % im Hinblick auf die Tumorausdehnung unterschätzt worden (Tab. 9).

praeoperativ (Stadium)	postoperativ (Stadium)			
	P 1	P 2	P 3	ges.
T 1	12,5 % (3)	75,0 % (18)	12,5 % (3)	100 % (24)
T 1 - 2	5,25 % (1)	89,5 % (17)	5,25 % (1)	100 % (19)
T 2	6,0 % (5)	68,5 % (56)	25,5 % (21)	100 % (82)
T 2 - 3		71,0 % (34)	29,0 % (14)	100 % (48)
ges.	5,25 % (9)	72,25 % (125)	25,5 % (39)	100 % (173)

Tab. 9 : Praeoperatives T - Stadium und postoperatives P - Stadium

(1 Pat. incidental Ca. außerhalb,
1 Pat. incidental Ca. bei uns)

10 Frühkomplikationen

Als nächstes sollen die insgesamt relativ seltenen Komplikationen abgehandelt werden. Zunächst sei auf die intraoperativen und postoperativen Frühkomplikationen eingegangen.

Zum postoperativen Exitus kam es zweimal. Einmal infolge einer praerenalen oder renalen Anurie und einmal infolge eines unmittelbar postoperativen Herzinfarktes. In einem weiteren Fall kam es ebenfalls postoperativ zum Herzinfarkt. Dieser Patient verstarb 2 Monate postoperativ an einem Reinfarkt.

Die anatomische Lage der Prostata in Rektumnähe macht die Gefahr einer intraoperativen Rektumeröffnung verständlich. Dieses ereignete sich insgesamt in 7 Fällen. Sechsmal wurde die Eröffnung direkt übernäht. Beim ersten Mal wurde noch ein Anus praeternaturalis angelegt, im weiteren Verlauf kam es zu einer Blasenrektumfistel, die operativ von perineal verschlossen wurde. Erwähnenswert erscheint, daß in 6 Fällen die praeoperative Biopsie transrektal und nur in 1 Fall perineal durchgeführt worden war. Aus diesem Grunde wird bei uns nur noch perineal biopsiert.

Zu einer Nachblutung kam es in 1 Fall, die eine Relaparotomie erforderlich machte.

Zweimal kam es zu einer Ileussymptomatik, die in 1 Fall konservativ behandelt wurde, im anderen Fall auf einer Chirurgischen Abteilung relaparotomiert wurde, allerdings stellte sich auch hierbei heraus, daß es sich um einen paralytischen Ileus handelte.

Zur Extravasatbildung im Anastomosenbereich kam es in 6 Fällen, einmal in Zusammenhang mit einer Nachblutung,

welche konservativ durch Kompression beherrscht wurde. In einem anderen Fall kam es im weiteren postoperativen Verlauf zu einer oberflächlichen Abszeßbildung, welche gespalten wurde

Die geschilderte Neuformung des Blasenauslasses bringt es mit sich, daß die Ostien in unmittelbare Nähe desselben verlagert werden, und somit kann es zu einer Verlegung der Ostien durch den Katheterballon kommen, auf den ja in den ersten 24 Stunden ein Zug ausgeübt wird. In 5 Fällen kam es zu einer vorübergehenden Hydronephrose, welche im allgemeinen nach Entblockung des Katheters behoben war (Tab. 10).

Komplikationen	Therapie
3 Exitus 1 Anurie 1 Herzinfarkt 1 Herzinfarkt u.Reinfarkt	
7 Rektumeröffnung (6 praeop.transrekt.Biopsie) (1 perineale Biopsie)	6 Übernähung 1 Anus praeter Blasenrektumfistel op.Verschluß perineal
1 Nachblutung	1 Relap.
2 Ileus	1 kons. 1 Relap.
6 Extravasat 1 Nachblutung 1 Abszeß	4 kons. 1 Kompression 1 Spaltung
5 Hydronephrose pass. 2 bds. 2 rechts 1 links	5 kons.

Tab. 10 : Intra- und postoperative Frühkomplikationen
n = 175

3.11 Spätkomplikationen

Hinsichtlich der Spätkomplikationen sieht das Bild ebenfalls relativ günstig aus.

Hier ist zu erwähnen eine Periostitis pubis, welche konservativ behandelt wurde.

Ein Narbenbruch wurde operativ beseitigt.

Zwölfmal kam es zur Blasensteinbildung, in einem Fall verursacht durch eine zerrissene Katheterblase, welche unbemerkt geblieben war. Elfmal wurden die Blasensteine durch die Harnröhre und einmal durch Sectio alta entfernt.

In 4 Fällen trat eine Meatusenge auf, welche durch Meatotomie versorgt wurde.

In 24 Fällen kam es zu einer Einengung im Anastomosenbereich. Diese wurde zwanzigmal durch eine Urethrotomia interna mit dem Sachse-Gerät behoben, wobei viermal zusätzlich eine Elektroresektion im Blasenauslaßbereich erfolgte. In 4 Fällen wurde die Anastomosenenge allein durch

eine Elektroresektion im Blasenauslaßbereich beseitigt, wobei hier die Histologie dreimal ein Karzinom und einmal unmittelbar postoperativ eine Nekrose ergab (Tab. 11).

Komplikationen	Therapie
1 Periostitis	1 kons.
1 Narbenbruch	1 Op.
12 Blasenstein (1 Kath.Blase)	11 Lithotrypsie 1 zus.Meatotomie 1 zus.Sachse 1 Sectio alta
4 Meatusenge	4 Meatotomie 1 zus.Lithotrypsie 1 zus.Sachse
24 Anastomosenenge	20 Sachse 4 zus. ER (1 zus.Lithotrypsie) 4 ER

Tab. 11 : Spätkomplikationen
n = 175

3.11.1 Harninkontinenz

Zu den postoperativen Spätkomplikationen gehört natürlich auch die postoperative Harninkontinenz.

Nach Ingelmann-Sundberg unterscheidet man bei der Streßinkontinenz drei Grade (46):

1. Grad Urinabgang beim Pressen in Ruhe
2. Grad Urinabgang bei plötzlichen Bewegungen
3. Grad Urinabgang im Liegen ohne Bauchpresse

Nach dieser Definition besteht bei keinem Patienten eine Streßinkontinenz 3. Grades.

Es ist zu betonen, daß der bei weitem überwiegende Teil der Patienten bei Entlassung schon als absolut kontinent zu bezeichnen ist. Die endgültige Diagnose einer möglichen Harninkontinenz erscheint jedoch frühestens 1/2 Jahr bis 1 Jahr postoperativ gerechtfertigt.

Bei 2 Patienten mit Inkontinenzbeschwerden ist der Beobachtungszeitraum kürzer als 1/2 Jahr. Die Patienten geben jedoch eine deutliche Besserung hinsichtlich des Urinverlustes an. Ein weiterer Patient mit Inkontinenz-

beschwerden ist innerhalb von 1/2 Jahr postoperativ verstorben bei ebenfalls schon vorhandener Besserungstendenz.

Außerdem sind 2 Patienten zu erwähnen, die außerhalb mit einer Suspensionsplastik versorgt wurden. Im einen Fall ist der Patient nach diesem Eingriff kontinent. Aus unseren Unterlagen geht der Grad einer möglichen Inkontinenz bei Entlassung nicht eindeutig hervor. Im anderen Fall wurde der Patient vom auswärtigen Krankenhaus als cerebral-sklerotisch bezeichnet. Bei ihm wurden zunächst eine Teflon-Umspritzung der Harnröhre und anschließend eine Suspensionsplastik durchgeführt, ca. 2 Jahre nach totaler Prostatektomie bei uns. Nach unseren Unterlagen war der Patient bei Entlassung kontinent, dasselbe soll er auch nach Suspensionsplastik gewesen sein. 1 Jahr später ist er dann verstorben aus unbekannter Ursache. Nach Angaben des behandelnden Urologen hatte zuletzt eine Incontinentia ani et alvi bestanden.

Eine Inkontinenz 1. bis 2. Grades besteht bei einem Patienten ohne Besserungstendenz, so daß er eine Penisklemme trägt.

Bei einem weiteren Patienten besteht eine Streßinkontinenz nach seinen eigenen Angaben erst,nachdem bei ihm außerhalb

nicht sachgemäß ein Katheterismus ca. 2 Jahre nach der totalen Prostatektomie durchgeführt wurde. Bis zu diesem Zeitpunkt sei er vollständig kontinent gewesen.

3.11.2 Impotenz

Zu den Komplikationen nach totaler Prostatektomie ist auch die postoperative Impotenz zu rechnen.

Wir haben 152 Patienten länger als 15 Monate in Beobachtung. 38 Patienten erhielten zusätzlich eine Ablatio testium und/oder eine hormonelle Therapie. 114 Patienten wurden alleine mit totaler Prostatektomie behandelt.

Von letzteren,und vorwiegend diese sollten hier betrachtet werden,gaben 27 % (31 Patienten) eine Erektion an. Keine Erektion, jedoch Orgasmusfähigkeit gaben 18 % (20 Patienten) an. Eine Impotenz bestand bei 49 % (56 Patienten). Keine Aussage konnte gemacht werden bei 6 % (7 Patienten), da sie entweder gestorben waren oder in.1 Fall in ihr Heimatland, die Türkei, zurückgezogen waren.

3.12 Fernmetastasen

Schließlich sollte noch das relativ seltene Auftreten von Metastasen nach der totalen Prostatektomie betrachtet werden.

In 3 Fällen wurde ein Verdacht auf Knochenmetastasen geäußert: 1 Jahr postoperativ im Brustwirbelkörperbereich (Nr. 20), 2 Jahre postoperativ im Lendenwirbelkörperbereich, der vorsorglich mit Telekobalt bestrahlt wurde, (gleichzeitig wurde der Verdacht eines gefäßarmen Nierentumors, allerdings am ehesten im Sinne einer Cyste, geäußert) (Nr. 77), des weiteren 7 Jahre postoperativ im Bereich der Beckenknochen (Nr. 1).

4 weitere Patienten hatten gesicherte Knochenmetastasen: 2 Jahre postoperativ im gesamten Skelett, zusätzlich bestand ein sogenanntes Lokalrezidiv (Nr. 3); 2 Jahre postoperativ im Humerusbereich, zusätzlich bestanden Metastasen an Oberlippe und in Halslymphknoten (Nr. 75); 4 Jahre postoperativ im Bereich von Rippen und Wirbelsäule, zusätzlich bestand eine stumme Niere (Nr. 78); 5 Jahre postoperativ im Wirbelsäulenbereich mit einer passageren Querschnittslähmung. Dieser Patient kam ad exitum (Nr. 25).

Hautmetastasen bestanden bei 1 Patienten, der nach 2 Jahren ad exitum kam (Nr. 7).

Lungenmetastasen traten auf bei 1 Patienten, der nach 7 Jahren ad exitum kam (Nr. 6). Lymphknotenmetastasen wurden bei 1 Patienten 1,5 Jahre nach der Operation in Zusammenhang mit einer stummen Niere links nachgewiesen (Nr. 141).

3.13 Lokale Metastasen

Lokale Metastasen als sogenanntes "Rezidiv" sollen noch gesondert betrachtet werden. Sie traten in 7 Fällen auf.

2 Patienten kamen ad exitum. Der eine hatte zusätzlich Skelettmetastasen. Bei ihm kam es 3 Jahre postoperativ zum Lokalrezidiv (Nr. 3). Bei dem anderen Patienten trat das Lokalrezidiv nach 4 Jahren auf (Nr. 2).

Besonders hervorzuheben sind 3 Patienten, bei denen die Operation auch nach nochmaliger Kontrolle des Operationspräparates als radikal (Stadium P 2) gegolten hatte:
1 Patient war praeoperativ mehrfach biopsiert worden, bis die Diagnose sicher war. Er entwickelte 2 Jahre postoperativ im transrektalen Stanzkanal ein Lokalrezidiv (Nr. 24). 5 bzw. fast 7 Jahre postoperativ kam es bei 2 weiteren Patienten ebenfalls zu einem Lokalrezidiv (Nr. 19 und Nr. 4).

Eine nochmalige Kontrolle des Operationspräparates war, da dieses nicht mehr vorhanden war, bei 1 Patienten nicht mehr möglich, bei dem es 4 Jahre postoperativ zu einem Lokalrezidiv gekommen war (Nr. 5).

Bei einem anderen Patienten konnte der Pathologe bei der nochmaligen Kontrolle des Operationspräparates nicht absolut sicher doch einen gewissen Befall der Samenblasen ausschließen. Bei diesem war es 3 Jahre postoperativ zu einem Lokalrezidiv gekommen (Nr. 11).

In 2 Fällen war schon intraoperativ eine Metastase nachzuweisen. Einmal konnte der Pathologe in dem durch die Biopsie bedingten Stichkanal im Operationspräparat Karzinomstrukturen nachweisen (Nr. 154). Zum anderen war während der Operation in Rektumnähe gesondert ein indurierter Bezirk festgestellt und entfernt worden. Histologisch handelte es sich ebenfalls um Karzinomstrukturen. Durch diesen Bezirk hindurch war praeoperativ die Biopsienadel geführt worden zur Gewebsentnahme aus dem suspekten Prostatabereich (Nr. 156).

3.14 Altersabhängigkeit von Stadium oder Differenzierungsgrad

Zu guter Letzt soll noch durch eine tabellarische Zusammenstellung auf die Frage eingegangen werden, ob eine Abhängigkeit des Stadiums bzw. des Differenzierungsgrades vom Alter erkennbar ist. Dieses scheint nicht der Fall zu sein (Tab. 12 und Tab. 13).

	Altersgruppe (Jahre)				
Stadium	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	ges.
P 1	12,5 % (1)	8 % (5)	3 % (3)	0 % (0)	5 % (9)
P 2	50 % (4)	74 % (45)	72 % (71)	86 % (6)	72 % (126)
P 3	37,5 % (3)	18 % (11)	25 % (25)	14 % (1)	23 % (40)
ges.	100 % (8)	100 % (61)	100 % (99)	100 % (7)	100 % (175)

Tab. 12: P – Stadium – Altersgruppe
n = 175

	Altersgruppe (Jahre)				
Grad	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	ges.
G I	0 % (0)	8 % (5)	3 % (3)	0 % (0)	4 % (8)
G II	90 % (9)	65 % (39)	75 % (73)	60 % (3)	72 % (124)
G III	10 % (1)	27 % (16)	22 % (22)	40 % (2)	24 % (41)
ges.	100 % (10)	100 % (60)	100 % (98)	100 % (5)	100 % (173)

Tab. 13: WHO – grading – Altersgruppe
n = 173 (bei 2 Patienten kein WHO – grading)

4. Diskussion

4.1 Überlebensraten

In den VACURG-Studien 1 - 3 (12, 15, 70) hatten einige unbehandelte Kontrollgruppen bessere Überlebensraten als die nach unterschiedlichen Methoden behandelten Gruppen von Prostatakarzinomträgern.

Diese Ergebnisse haben bei einigen Autoren zu einem zunehmenden "Nihilismus und Negativismus" (2) in der Behandlung des Prostatakarzinoms geführt.

Teilweise werden auch bei randomisierten Studien Kontrollgruppen unbehandelter Patienten mitgeführt.

Diesem sei entgegengehalten, daß es durchaus schon Zahlenmaterial hinsichtlich der Überlebensrate von unbehandelten Prostatakarzinomträgern gibt aus einer Zeit, in der die heute bekannten Behandlungsmethoden teilweise noch keine Anwendung fanden.

Hier seien erwähnt Nesbit und Plumb (1946), welche eine 5-Jahre-Überlebensrate von 20 % bei unbehandelten Prostatakarzinomen aller Stadien ohne Anhalt für Metastasen angeben (60).

Hanash et al. (1972) berichten über eine 5-Jahre-Überlebensrate von 19 % bei Patienten mit einem Prostatakarzinom des Stadiums B (entsprechend einem Stadium T 2), welche durch Elektroresektion alleine behandelt wurden (35).

Franks veröffentlicht 1958, daß unbehandelte Prostatakarzinomträger in 3 Jahren zu 85 % verstarben (28).

1979 geben Levine und Wilchinsky eine relative Überlebensrate, was bedeutet die beobachtete Überlebensrate in Relation zu der erwarteten Überlebensrate, beim "lokalisierten" Prostatakarzinom von 55 - 50 % an für jeweils farbige und weiße Amerikaner, wobei keine Angaben über die Behandlungsart gemacht werden. Die Studie wurde erhoben an 3298 Patienten in den Jahren 1948 bis 1975 (53).

In einer eindrucksvollen Studie untersuchen Hodges et al. 1979 die 15 Jahre-Überlebensrate nach totaler Prostatektomie: Sie betrug 15 % bei einem Patientengut, das nicht bereit oder in der Lage zu medizinischer Vorsorge war, 26,1 % bei einem Patientengut, das zwar eine freie medizinische Versorgung genoß, jedoch bei Symptomfreiheit erfolgte keine Untersuchung der Prostata und 61 % bei einem Patientengut, das regelmäßig den Hausarzt aufsuchte und einmal jährlich rektal untersucht wurde. Hieraus folgern die Autoren, daß die Vorsorgeunter-

suchung die Behandlungsergebnisse der totalen Prostatektomie deutlich verbessert (38).

Den vorhergehenden Angaben gegenübergestellt werden soll nun die am eigenen Patientengut ermittelte 5-Jahre-Überlebensrate nach totaler Prostatektomie von 100 % im Stadium P 1, 91,5 % im Stadium P 2 und 84 % im Stadium P 3, entsprechend einer gesamten 5-Jahre-Überlebensrate von 90 % bei n = 69 (Tab. 1). Unter Ausnutzung des gesamten Datenmaterials ergab sich mit Hilfe der Sterbetafelmethode eine Überlebensrate von 88 % (Abb. 3).

Bei diesen Zahlen ist zu bedenken, daß es sich im Sinne der UICC hinsichtlich der regionalen und juxtaregionalen Lymphknoten um jeweils ein Stadium N X handelt, da bei diesen Patienten noch kein Lymphknotenstaging durchgeführt wurde.

Ein Vergleich der Überlebensraten unseres Patientenkollektivs mit den Überlebensraten einer gleichaltrigen männlichen Durchschnittspopulation ergab keine Hinweise für eine überhöhte Sterblichkeit des Patientenkollektivs (Abb. 3).

Natürlich führt die jeweils relativ kleine Anzahl, insbesondere bei der im anderen Zusammenhang weiteren Auf-

teilung der 175 Patienten in Untergruppen, nur zu einer ungenauen Schätzung der zugrundeliegenden Überlebenswahrscheinlichkeiten. Trotzdem werden solche Überlebenskurven dargestellt, um eine grobe Übersicht zu gewinnen.

Auch ist bei der Beurteilung der Überlebenskurven zu berücksichtigen, daß die operierten Patienten eine Auswahl darstellen, welche möglicherweise insgesamt eine höhere Lebenserwartung als diejenige der gleichaltrigen Durchschnittspopulation aufweisen. Die operierten Patienten wurden ja schließlich unter dem Kriterium einer noch mindestens weiteren 10jährigen Lebenserwartung unter normalen Bedingungen ausgewählt. So ist es auch zu verstehen, daß die Überlebenskurve der Patienten teilweise oberhalb derjenigen für die Vergleichspopulation verläuft (abgesehen davon, daß die Unterschiede in Anbetracht der großen Streuung nicht wesentlich sind).

Andererseits widerspricht der Kurvenverlauf nicht der Vermutung, daß die totale Prostatektomie die Möglichkeit einer Heilung des Karzinoms darstellt.

4.2 WHO - staging und WHO - grading

Wie schon eingangs erwähnt, sollten die das Prostatakarzinom hinsichtlich seiner Ausdehnung und seines histologischen bzw.

zytologischen Bildes näher definierenden staging- und grading-Systeme die Aufgabe haben, die Ergebnisse unterschiedlicher Behandlungsmethoden miteinander vergleichen zu können.

Es ist aber offensichtlich, daß unterschiedliche staging- und grading-Systeme diese Vergleichbarkeit eher in Frage stellen.

Ohne hier näher auf die Unterschiede einzelner Systeme eingehen zu wollen, seien kurz in alphabetischer Reihenfolge ohne Anspruch auf Vollständigkeit einige Autoren aufgeführt, welche jeweils für ein System, das sich zumindest in einzelnen Punkten von den anderen unterscheidet, verantwortlich zeichnen.

So seien genannt hinsichtlich des staging:
Flocks (26), Carlton (16), Catalona und Scott (18), Jewett (48), VACURG (56) und Whitmore (73).

So seien genannt hinsichtlich des grading:
Für die Aspirationszytologie Esposti (24),
für die Biopsie Böcking (13), Broders (14), Dhom (22), Gleason und Mellinger (30), Kahler (50), Mostofi (58), Utz und Farrow (69).

In dieser Arbeit fanden, wie schon ausgeführt, Anwendung das staging-System der UICC und wohl erstmalig an einem Patientengut das von der WHO geplante grading-System (Kapitel 2.1).
Wenn auch das UICC-staging-System international immer mehr Verbreitung findet, so besteht doch bisher nicht ein mindestens entsprechend allgemein anerkanntes grading-System. Diese Rolle könnte das von der WHO geplante System möglicherweise übernehmen.

In der hier vorliegenden Arbeit wird nun zum einen das geplante WHO-grading-System auf seine prognostische Aussagekraft hin geprüft, zum anderen wird die Tatsache, daß es sich hierbei um eine Kombination von histologischen und zytologischen Kriterien handelt, dahingehend genutzt, an ein und demselben Patientengut zu überprüfen, inwieweit unterschiedliche grading-Systeme -(eben ein histologisches und ein zytologisches grading-System)- zu möglicherweise mehr oder weniger unterschiedlichen Ergebnissen führen.

Bei dem hier betrachteten Patientengut scheint es, daß die Empirie durchaus bestätigt, was nach seiner Motivation vom geplanten WHO - grading erwartet werden kann.

So besteht hinsichtlich der 5-Jahre-Überlebensrate (Tab. 2) und der Überlebensrate für den gesamten Beobachtungszeitraum (Abb. 5) eine deutliche Verschlechterung der Prognose von Grad I nach Grad III.

Ebenfalls wurden von Grad I nach Grad III vermehrt Lymphknotenmetastasen zum Operationszeitpunkt gefunden (Tab. 4).

Außerdem bestand eine deutliche Korrelation zwischen WHO - grading und postoperativem P - Stadium, indem hier der Grad III eine deutliche Verschiebung zum Stadium P 3 aufwies (Tab. 5).

Zu einer solchen Verschiebung kam es nicht in demselben Ausmaße, wenn man die Korrelation zwischen rein histologischem Grad (Tab. 6) und rein zytologischem Grad (Tab. 7) und dem P - Stadium betrachtete.

Dies kann aber auch gleichzeitig bedeuten, daß unterschiedliche grading-Systeme hinsichtlich der Prognose zu unter-

schiedlichen Aussagen führen, denn auch bei unserem Patientengut läßt sich ja eine deutliche Verschlechterung der Überlebensraten von Stadium P 1 nach Stadium P 3 feststellen (Tab. 1 und Abb. 4), ebenso wie eine deutliche Zunahme von Lymphknotenmetastasen zum Operationszeitpunkt von Stadium P 1 zum Stadium P 3 (Tab. 3).

Die getrennte Betrachtung des im WHO - grading zusammengefaßten histologischen und zytologischen grading ergab eine Übereinstimmung nur in 64 %, in 27 % war der histologische Grad und in 9 % war der zytologische Grad im selben Operationspräparat schlechter (Kapitel 3.6). Auch diese Tatsache zeigt, daß unterschiedliche grading-Systeme schlecht miteinander vergleichbar sein dürften.

Es sei der Schluß erlaubt, daß man die Ergebnisse unterschiedlicher Behandlungsmethoden nur sinnvoll wird miteinander vergleichen können, wenn ein einheitliches grading-System angewandt wird. Nach den Erfahrungen mit dem staging dürfte auch die Aussicht auf Erfolg, eine international einheitliche Nomenklatur beim grading durchzusetzen, durch eine Regelung der WHO am größten sein. Beim vorliegenden Patientengut scheint das geplante System durchaus seine Probe im Hinblick auf die prognostische Aussagekraft bestanden zu haben.

4.3 Undergrading

Es gibt aber noch andere Schwierigkeiten, wenn die Ergebnisse unterschiedlicher Behandlungsmethoden des Prostatakarzinoms miteinander verglichen werden sollen.

Wie schon dargelegt, wird ein Operationspräparat ja nur bei der Behandlungsmethode der totalen Prostatektomie gewonnen. Die patho-histologische Klassifizierung eines Tumors, wie sie eben ein Operationspräparat ermöglicht, hat sicherlich hinsichtlich der Prognose eine größere Aussagekraft als dessen klinische Klassifizierung, wobei wir hierzu auch einmal die Biopsie rechnen möchten. Insofern ist es unbedingt von Interesse, inwieweit die patho-histologische und die klinische Klassifizierung des Tumors miteinander korrelieren.

Ein wichtiges Ergebnis der vorliegenden Arbeit ist die festgestellte Häufigkeit von Diskrepanzen beim grading anhand der praeoperativen Biopsie und anhand des post-operativen Operationspräparates.

In Analogie zu dem Begriff des understaging, auf den im folgenden Kapitel eingegangen werden wird, soll hier der Begriff des undergrading verwandt werden, eben im Sinne der Diskrepanz zwischen prae- und postoperativem grading (42).

Bei unserem Patientengut bestand bei Grad I in 87 % ein undergrading (Tab. 8).

Dieses Ergebnis erscheint doch sehr bedeutend, wenn man von einigen Autoren weiß, daß beim (bioptisch festgestellten) Grad I gefordert wird, das Prostatakarzinom nicht zu behandeln, sondern nur in Zeitabständen klinische Kontrolluntersuchungen durchzuführen (watchful waiting) (47).

Um die Tatsache des undergrading zu erklären, sei auf die Häufigkeit des Vorhandenseins unterschiedlicher Differenzierungsgrade in einem Operationspräparat hingewiesen. Nach histologischen Gesichtspunkten lag jeweils in 50 % ein uniformes und ein pluriformes Tumorbild in den Operationspräparaten vor (Kapitel 3.8).

Hierbei muß nochmals betont werden, daß nach dem geplanten WHO - System unter Grad II nach histologischen Kriterien cribriforme Muster und unregelmäßige Drüsen und unter Grad III geringe oder keine Formation von Drüsen zusammengefaßt sind (Kapitel 2.1).

So ist es zu verstehen, daß nach anderen grading-Systemen Dhom 1974 in 57,8 % und Helpap 1976 in 54,3 % ein pluriformes Bild gefunden haben (23, 36).

4.4 Understaging

Die im Kapitel 4.2 angegebenen staging-Systeme beziehen sich im wesentlichen alle auf den rektalen Tastbefund, entsprechend dem T - Stadium der UICC. Von diesem Befund wird dann der eingeschlagene Behandlungsweg abhängig gemacht.

In diesem Zusammenhang ausgesprochen wichtig ist verständlicherweise der Begriff des understaging, d.h. der Unterschätzung des Tumorstadiums aufgrund des rektalen Tastbefundes.

Allen anderen Behandlungsmethoden fehlt die Kontrolle durch das Operationspräparat. Insofern schien ein Vergleich beim eigenen Patientengut zwischen praeoperativem T - und postoperativem P - Stadium interessant.

Beim Stadium T 1 bestand ein understaging in 87,5 % (Tab. 9). Dieses Ergebnis erscheint besonders wichtig, da teilweise die Forderung besteht, beim T 1 - Stadium das Prostatakarzinom nicht zu behandeln, sondern nur zu beobachten (watchful waiting) (47).

Es sei nochmals betont, daß die praeoperative Stadieneinteilung beim vorliegenden Patientengut vom Operateur, also nur von einer Person, vorgenommen wurde.

Die T - Stadieneinteilung nach dem rektalen Tastbefund ist sicherlich eine relativ subjektive Angelegenheit und verständlicherweise werden unterschiedliche Untersucher bei ein und demselben Tastbefund zu einer unterschiedlichen Beurteilung kommen können. Somit ist in unserem Falle zumindest diese Unwägbarkeit ausgeschlossen worden.

Daß die beobachtete Diskrepanz zwischen prae- und postoperativer Stadiumeinteilung auch in prognostischer Hinsicht von Bedeutung ist, liegt wohl auf der Hand.

Dieses gilt es zu bedenken bei der Beurteilung von Überlebenszeiten von Prostatakarzinomträgern, welche mit anderen Behandlungsmethoden behandelt wurden. Die hier allein mögliche rein klinische Stadieneinteilung wird mehr oder weniger von der prognostisch relevanteren patho-histologischen Stadieneinteilung differieren. Wurde die klinische Stadieneinteilung zudem noch von unterschiedlichen Untersuchern durchgeführt, dürfte die Fehlerquelle noch größer werden.

4.5 Frühkomplikationen

Bei der Beurteilung einer Behandlungsmethode dürfen natürlich nicht allein die Überlebensraten betrachtet werden, sondern auch die Häufigkeit von Komplikationen spielt eine nicht unbeträchtliche Rolle.

Das hier betrachtete Patientengut zeigt, daß die totale Prostatektomie in der Hand eines erfahrenen Operateurs doch eine sehr niedrige Komplikationsrate haben kann.

So betrug die postoperative Mortalität 1,7 %, wenn man den einen Patienten mitberücksichtigt, welcher erst 2 Monate später nach einem postoperativen Herzinfarkt einem Reinfarkt erlag.

Die weiteren intraoperativen und postoperativen Frühkomplikationen ließen sich alle gut beherrschen.

Das Risiko der Rektumeröffnung, welches aufgrund der anatomischen Gegebenheiten natürlich nicht außer acht gelassen werden darf, scheint sich senken zu lassen, wenn die praeoperative Biopsie nur perineal und nicht transrektal durchgeführt wird und so entzündliche Verklebungen zwischen Darm und Operationspräparat vermieden werden (Tab. 10).

4.6 Spätkomplikationen

Ebenfalls spielen die Spätkomplikationen keine übergroße Rolle. Es handelt sich im wesentlichen um Blasensteine und Harnröhrenengen, welche durch einen relativ kleinen Eingriff zu beseitigen sind.

Bezüglich der Anastomosenengen hat sich herausgestellt, daß diese ohne Gefahr für die Harninkontinenz durch eine Urethrotomia interna mit dem Sachse-Gerät und ggfl. durch eine kleine Elektroresektion behoben werden können.

Im Prinzip muß gesagt werden, daß sicherlich eine Anastomosenenge eher in Kauf zu nehmen ist als möglicherweise eine Harninkontinenz bei zu weiter Anastomose (Tab. 11).

4.7 Harninkontinenz

Gesondert betrachtet werden muß die Frage der postoperativen Harninkontinenz. Sie wird in der Literatur mit 34,8 % angegeben (55).

Eine solch hohe Inkontinenzrate wäre sicherlich nicht zu tolerieren. Um so erfreulicher ist es, daß im eigenen Patientengut keine einzige Streßinkontinenz 3. Grades (46) zu verzeichnen ist.

Obwohl der weitaus überwiegende Anteil der Patienten unmittelbar nach der Katheterentfernung bereits voll kontinent ist, bleibt zu betonen, daß eine endgültige Beurteilung der Kontinenz erst ein halbes Jahr nach der Operation möglich ist.

Dann verbleiben im vorliegenden Patientengut ein Patient, bei dem außerhalb eine Suspensionsplastik mit Erfolg durchgeführt wurde. Bei einem anderen Patienten war die Suspensionsplastik außerhalb offensichtlich fraglich indiziert, da hier eine Incontinentia ani et alvi bestanden hatte, welche natürlich den Verdacht einer cerebralen Genese nahelegt. Bei einem Patienten besteht unverändert eine Streßinkontinenz 1. bis 2. Grades. Ein weiterer Patient klagt über eine Streßinkontinenz 1. bis 2. Grades, nachdem bei ihm außerhalb ein äußerst schmerzhafter Katheterismus durchgeführt worden war, bis zu dem er nach eigenen Angaben vollständig kontinent war (Kapital 3.11.1).

Selbst wenn man alle vier Patienten als harninkontinent nach totaler Prostatektomie zählen würde, ergibt sich bei einer Patientenzahl von 164 nur ein Prozentsatz von 2,4.

Insgesamt scheinen die vorliegenden Zahlen zu der Aussage zu berechtigen, daß bei entsprechender Operationstechnik (Kapitel 2.5),und hier halten wir insbesondere die Unterpolsterungsnaht für entscheidend (Abb. 2 e, f), die bei der totalen Prostatektomie so gefürchtete Streßinkontinenz eine zu vernachlässigende Rolle spielt.

4.8 Impotenz

Laut Schroeder 1978 beträgt die Impotenzrate nach totaler Prostatektomie 100 % in der Weltliteratur (65).

Überraschenderweise gaben 27 % der allein durch totale Prostatektomie Behandelten im eigenen Patientengut Erektionen an und immerhin noch 18 % hatten ohne Erektion einen Orgasmus (Kapitel 3.11.2).

Da zunächst aufgrund der Angaben in der Weltliteratur von einer 100 %igen postoperativen Impotenz ausgegangen wurde, ist es leider versäumt worden, die Patienten praeoperativ nach ihrer Potenz zu fragen.

Hier sei die Angabe von Pearlman 1972 erwähnt, daß bei urologischen Patienten zwischen 50 und 69 Jahren die Potenz bei 77 % liege (61).

Ray gibt 1973 einen Prozentsatz von 69 % in seinem Patientengut vor externer Bestrahlungstherapie an. Er führte die Nachuntersuchung bezüglich der Potenz 15 Monate nach Bestrahlung durch (64). Dieser Zeitraum ist willkürlich gewählt, wird jedoch auch von Fowler 1979 aufgegriffen (29).

Bei unseren eigenen Untersuchungen haben wir uns ebenfalls an diesen 15-Monatszeitraum gehalten.

Hier sei das Gedankenspiel erlaubt, daß, wenn man im vorliegenden Patientengut die praeoperative Potenz z.B. mit 69 % zugrunde legen würde, 27 % mit postoperativen Erektionen dann 39 % und 18 % mit postoperativer Orgasmusfähigkeit dann 26 % entsprechen würden.

Bei den Patienten mit erhaltener Orgasmusfähigkeit wäre zu überlegen, ob evtl. eine Penisprothese indiziert wäre.

Allerdings ist zu bemerken, daß noch keiner dieser Patienten von sich aus mit einem entsprechenden Wunsch an uns herangetreten ist. Dieses mag auch ein Hinweis darauf sein, daß die Patienten, die sich der totalen Prostatektomie unterziehen, bereit sind, für die Chance der Heilung den Potenzverlust in Kauf zu nehmen.

Im Gegensatz dazu mögen die teilweise ausgezeichneten Ergebnisse bezüglich des Bestehenbleibens der Potenz bei durch externe oder interstitielle Bestrahlung behandelten Patienten ein Hinweis dafür sein, daß diesen Therapieformen sich sehr auf die Erhaltung ihrer Potenz bedachte Patienten zuwenden (29).

Bezüglich der Potenz bzw. Impotenz nach anderen Behandlungsmethoden seien noch einige Literaturstellen zitiert:

Byar gibt 1973 nach Hormonbehandlung mit 5 mg DES eine Impotenzrate von 100 % an (15).

Whitmore spricht 1978 von einer erektilen Impotenz von 7 % nach mit 125 I durchgeführter interstitieller Strahlentherapie (75).

Fowler bezeichnet 1979 nach 125 I Implantationen und Pelvis-Lymphadenektomie die Impotenzrate ebenfalls mit 7 % (29).

Herr beobachtete 1979 nach 125 I Implantationen und Pelvis-Lymphadenektomie eine Potenzrate von 88 %. Er betont die Notwendigkeit von psychologischer Unterstützung, wie z.B. ärztliches Gespräch, Stärkung des Selbstbewußtseins, Erreichung realistischer sexueller Ansprüche, Ermutigung (37).

Carlton berichtet 1978 in Berlin von einer 2 bis 5%igen Impotenz nach kombinierter interstitieller Radiogold- und externer Strahlentherapie bei 295 Patienten, wobei allerdings 29 % bezüglich der Impotenzrate keine Angaben gemacht haben. Es wurde eine deutliche Senkung der Impotenzrate bemerkt, wenn die operative Freilegung der Prostata nur so gering als möglich erfolgte, daß es gerade für die Radiogoldimplantation ausreichend war (33).

Laut Alken 1977 behielten nach Hochvolttherapie 80 % die altersentsprechende Potenz (6).

Ray fand 1973 nach externer Bestrahlung mit 7500 rad eine 30 %ige Impotenz (64).

Nach Bagshaw 1975 blieben 59 % der vor Behandlung potenten Patienten auch nach externer Bestrahlung potent (7).

Bei all diesen Zahlenangaben sei darauf hingewiesen, daß im allgemeinen die Prozentzahlen sich auf die noch vor der Behandlung potenten Patienten beziehen.

4.9 Metastasen

Man kann wohl das Auftreten von Metastasen nach durchgeführter Prostatektomie als relativ selten bezeichnen. Insgesamt kam es bei 10 Patienten zu Fernmetastasen,vorwiegend, wie beim Prostatakarzinom typisch, im Bereich der Knochen (Kapitel 3.12).

Zum Wiederauftreten von Karzinomgewebe am ehemaligen Sitz der Prostata kam es in insgesamt 7 Fällen (Kapitel 3.13).

Hier soll besonders betont werden, daß es sich in 3 Fällen auch bei nochmaliger Überprüfung durch den Pathologen um ein Stadium P 2 gehandelt hatte, also operativ Radikalität erzielt worden war.

Einen Patienten (Nr. 11) haben wir bei dieser Betrachtung bewußt herausgenommen, da bei nochmaliger Kontrolle des Operationspräparates durch den Pathologen nicht ganz einwandfrei ein möglicher Befall der Samenblasen ausgeschlossen werden konnte.

Laut Hamperl spricht man von einer Impfmetastase, wenn Tumorzellen bei einer Operation künstlich abgelöst oder in Stichkanäle eingebracht werden, haften bleiben und sich zu richtigen Geschwülsten fortbilden (34).

In den 3 erwähnten Fällen muß wohl angenommen werden, daß dieser Mechanismus zu einem "Rezidiv" geführt hat.

Der Verdacht einer möglichen Impfmetastasenbildung schon zum Zeitpunkt der Operation ergab sich in 2 weiteren Fällen:

1. Bei einem Patienten des Stadiums P 3 erwies sich ein während der Operation aus dem Stanzstellenbereich entferntes Knötchen außerhalb der Prostata als Metastase.
2. Bei einem Patienten wurden vom Pathologen im Operationspräparat cribriforme Strukturen im Stichkanal gesehen (Kapitel 3.13).

Nach Dhom soll der Stanzbiopsiekanal entweder durch Narbengewebe verschlossen werden oder eine flache Epithelauskleidung erfahren (79).

Zu den Problemen der Impfmetastase seien noch einige Autoren angeführt:

Puigvert berichtet 1975 von 8 Fällen in der Weltliteratur und einem eigenen Fall (62).

Addonizio und Kapoor sprechen 1976 von 6 Fällen in der Weltliteratur und einem eigenen Fall von perinealer Tumoraussaat nach Prostatabiopsie (1).

Zajicek beobachtete 1978 keine Metastasenbildung nach Feinnadelbiopsie der Prostata und konnte auch im Tierexperiment keine Metastasenbildung nach Stanz- oder Feinnadelbiopsie finden (81).

Ebenso verneint Grundmann 1979 die Metastasenförderung durch Biopsien (32).

Ein etwas anderes Bild der Möglichkeit der Impfmetastasierung entsteht nach den Angaben der beiden folgenden Autoren, welche beide die totale Prostatektomie durchführen:

Jewett berichtet 1972 von lokalen Rezidiven nach einem halben bis 11 Jahren bei 14 von 86 Patienten des Stadiums B, was einem Stadium P 2 entsprechen würde, mit kompletter, teilweiser oder ohne Kapselinvasion oder -penetration (48). Hier ist allerdings anzumerken, daß die Definition des Stadiums B nicht ganz eindeutig zu sein scheint.

Correa beschreibt 1977 nach durchschnittlich 10,3 Jahren bei 6 von 53 Patienten des Stadiums B, entsprechend einem Stadium P 2 , ein Rezidiv, wobei er unter Rezidiv zum Teil Fern- und zum Teil Lokalmetastasen versteht (19).

4.10 Altersabhängigkeit von Stadium oder Differenzierungsgrad

Aus statistischer Sicht trat die Frage auf, ob das Stadium oder der Differenzierungsgrad altersabhängig seien, etwa in dem Sinne, daß beim älteren Patienten häufiger ein höheres Stadium oder ein schlechterer Differenzierungsgrad auftreten würde.

Bei unserem Patientengut war eine solche Altersbhängigkeit wohl nicht zu beobachten (Tab. 12 und Tab. 13).

Hierbei ist zu bemerken, daß dieses auch zumindest das P - Stadium betreffend schlecht vorstellbar ist, da ja die Patienten durch die rektale Untersuchung praeoperativ klinisch schon selektioniert worden sind.

Da eine entsprechende Selektionierung anhand der praeoperativen Biopsie in keinem Falle vorgenommen wurde, liegt der Sachverhalt, das grading betreffend, anders. Hier ist, zumindest an unserem Patientengut, eine Altersabhängigkeit wohl tatsächlich nicht vorhanden.

Die Altersabhängigkeit scheint übrigens auch nicht gegeben bei den total prostatektomierten Patienten im Hinblick auf die Prognose (Abb. 1). So geben Hanash et al. 1972 an, daß die Prognose um so schlechter sei, je jünger die Patienten seien. Bei dem zugrundeliegenden Patientengut war neben

Elektroresektionen der Prostata keine spezifische Therapie des Karzinoms durchgeführt worden (35). Diese Erfahrung bestätigt sich am eigenen Patientengut wohl nicht.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse von 175 totalen Prostatektomien vorgestellt.

In statistischer Hinsicht scheint das noch eine relativ kleine Fallzahl zu sein, insbesondere, wenn diese unter verschiedenen Aspekten noch weiter unterteilt werden muß. Es ist jedoch zu bemerken, daß eben diese Fallzahl doch im europäischen Raum eine der größten überhaupt ist, so daß andererseits ein Zurückhalten der Ergebnisse, nur weil sie teilweise statistisch nicht relevant sein mögen, nicht gerechtfertigt erscheint.

Natürlich sind die einzelnen Aussagen zu überprüfen, indem sie entweder bestätigt oder widerlegt werden anhand von künftigen größeren Fallzahlen.

Bei unserem Patientengut wird die relativ geringe Komplikationsrate betont, insbesondere im Hinblick auf die häufig wesentlich höher angegebene Gefahr der postoperativen Harninkontinenz.

Ebenso wird darauf hingewiesen, daß die totale Prostatektomie nicht, wie bisher allgemein angenommen, 100 %ig zu einer postoperativen Impotenz führt.

Es wird des weiteren die Möglichkeit des understaging und des undergrading angeführt, welche zum einen die Behandlungsergebnisse anderer Methoden, denen die Kontrolle des Operationspräparates fehlt, relativieren und zum anderen die Forderung, im Falle eines Stadiums T 1 oder eines Grades I nicht zu behandeln (watchful waiting), sehr fragwürdig erscheinen lassen.

Wohl erstmalig wurde ein von der WHO geplantes grading-System angewandt und auf seine prognostische Aussagekraft hin überprüft. Die Überlebensraten, die P - Stadien und die Lymphknotenmetastasen zum Operationszeitpunkt zeigten die erwartete Tendenz zur Verschlechterung in Abhängigkeit von Grad I nach Grad III.

Andererseits wird versucht, durch die getrennte Betrachtung der im geplanten WHO - grading zusammengefaßten histologischen und zytologischen grading-Systeme zu zeigen, wie unterschiedliche grading-Systeme zu einer Verschiebung der Aussage führen.

Auch wenn es sich, wie mehrfach betont, um ein selektiertes Patientengut handelt, so scheint doch der Schluß erlaubt, daß die angeführten Überlebensraten durchaus ein Argument für die Behandlungsmethode der totalen Prostatektomie darstellen.

Ein Ergebnis dieser Arbeit sollte allerdings auch nicht übersehen werden, nämlich der Hinweis auf die Möglichkeit, Impfmetastasen hervorzurufen, einmal intraoperativ, zum anderen aber auch durch die praeoperative Nadelbiopsie. Hier herrscht möglicherweise in der Weltliteratur ein zu großer Optimismus.

6. LITERATUR

1.) Addonizio J.C., Kapoor S.N. — Perineal seeding of prostatic carcinoma after needle biopsy. Urology 8: 513 (1976)

2.) Aleya E.P., Dees J.E., Glenn J.F. — An aggressive approach to prostatic cancer. J.Urol. 118: 211 (1977)

3.) Alken C.E. — Krebsvorsorge beim Mann. Dtsch.Ärztebl. 67: 2283 (1970)

4.) Alken C.E. — Eine Bilanz der Krebsvorsorge. Dtsch.Ärztebl. 69: 560 (1972)

5.) Alken C.E. — Früherkennung des Prostatakarzinoms. Dtsch.Ärztebl. 9: 571 (1976)

6.) Alken C.E., Dhom G., Kopper B., Relsker H., Dietz R., Kopp S., Ziegler M. — Verlaufkontrolle nach Hochvolttherapie des Prostatakarzinoms. Urologe A 16: 272 (1977)

7.) Bagshaw M.A., Kaplan H.S., Sagerman R.H. — Linear accelerator supervoltage radiotherapy. Radiology 85: 121 (1965)

8.) Bagshaw M.A., Ray G.R., Pistenma D.A., Castellino R.A., Meares E.M.jr. — External beam radiation therapy of primary carcinoma of the prostate. Cancer 36: 723 (1975)

9.) Belt E., Ebert C.E., Surber A.C.jr. — A new anatomic approach in perineal prostatectomy. J.Urol. 41: 2 (1939)

10.) Belt E. — Radical perineal prostatectomy in early carcinoma of the prostate. J.Urol. 48: 287 (1942)

11.) Berger M., Bun Hoi N.P. — Treatment of prostatic cancer with α - bromo - α - β - β triphenylethylene. Lancet 253: 172 (1947)

12.) Blackard C.E. — The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group studies of carcinoma of the prostate: a review. Cancer Chemotherapy Report 59: 225 (1975)

13.) Böcking A., Signagowitz E., Thon W., Nattenmüller E., Wagner J., Sandritter W. — Histologisches Grading des Prostatakarzinoms. Med.Welt 30: 275 (1979)

14.) Broders A.C. — The grading of carcinoma. Minn.Med. 8: 726 (1925)

15.) Byar B.P. — The Veterans Administrative Cooperative Urological Research Group studies of cancer of the prostate. Cancer (Philad.) 32: 1126 (1973)

16.) Carlton E.E.jr., Dawond F., Hudgins P., Scott R. — Irradiation treatment of carcinoma of the prostate: a preliminary report based on 8 years of experience. J.Urol. 108: 924 (1972)

17.) Carlton C.A., Hudgins P.T., Guerriero W.G., Scott R. — Radiotherapy in the management of stage C carcinoma of the prostate. J.Urol. 116: 206 (1976)

18.) Catalona W.J., Scott W.W. — Carcinoma of the prostate: a review. J.Urol. 119: 1 (1978)

19.) Correa R.J.jr., Gibbons R.R., Cummings K.B., Madson J.T. — Total prostatectomy for stage B carcinoma of the prostate. J.Urol. 117: 328 (1977)

20.) Cutler S.J., Ederer F. — Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. J.Chron.Dis. 8: 699 (1958)

21.) Deming C.L. — Cancer of the prostate and seminal vesicles. – Results in one hundred cases of cancer of the prostate and seminal vesicles treated with radium. Surg.Gynecol.Obstet. 34: 99 (1922)

22.) Dhom G., Hohbach M. — Aktuelle Probleme des Prostatakarzinoms. Münch.med.Wochenschrift 114: 45 (1972)

23.) Dhom G. — Differentialdiagnostische Probleme des Prostatakarzinoms (Erfahrungen mit dem Prostatakarzinom-Register). Beitr.Path. 153: 203 (1974)

24.) Esposti P.L. — Cytologic malignancy grading of prostatic carcinoma by transrectal aspiration biopsy. Scand.J.Urol.Nephrol. 5: 199 (1971)

25.) Flocks R.H., Kerr H.D., Elkins H.B., Culp D. — Treatment of carcinoma of the prostate by interstitial radiation with radioactive gold (AU 198): a preliminary report. J.Urol. (Baltimore) 68: 510 (1952)

26.) Flocks R.H.
The use of radioactive isotopes in the management of prostatic cancer.
Life Science Monograph 1: 125 (1971)

27.) Flocks R.H., Nelson C.M.K., Boatman D.L.
Perineal cryosurgery for prostatic carcinoma.
J.Urol. 108: 933 (1972)

28.) Franks L.M.
Some comments on the long-term results of endocrine treatment of prostatic cancer.
Brit.J.Urol. 30: 353 (1958)

29.) Fowler J.E.jr., Barzell W., Hilaris B.S., Whitmore W.F.jr.
Complications of 125 iodine implantation and pelvic lymphadenectomy in the treatment of prostatic cancer.
J.Urol. 121: 447 (1979)

30.) Gleason D.F., Mellinger G.T.
Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging.
J.Urol. 111: 58 (1974)

31.) Gonder M.J., Soanes W.A., Smith V.
Experimental prostate cryosurgery.
Invest.Urol. 1: 610 (1964)

32.) Grundmann E.
Keine Metastasen-Förderung durch Biopsien.
Dtsch.Ärztebl. 11: 699 (1979)

33.) Guerriero W.G., Barrett M.T., Bartholomew T., Hudgins P.T., Carlton C.E.
Combined interstitial and external radiotherapy in the definitive management of carcinoma of the prostate.
International symposium on the treatment of carcinoma of the prostate.
Berlin: 141 (1978)

34.) Hamperl H. — Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie. Berlin, Heidelberg, New York (1968)

35.) Hanash A.K., Utz D.C., Cook E.N., Taylor W.F., Titus J.L. — Carcinoma of the prostate: a 15-year follow up. J.Urol. 107: 450 (1972)

36.) Helpap B., Stiens R., Brühl P. — The proliferative pattern of prostatic carcinoma before and under hormonal treatment. Z.Krebsforsch. 87: 311 (1976)

37.) Herr H.W. — Preservation of sexual potency in prostatic cancer patients after pelvic lymphadenectomy and retropubic 125 J implantation. J.Urol. 121: 621 (1979)

38.) Hodges C.V., Pearse H.D., Stille L. — Radical prostatectomy for carcinoma: 30-year experience and 15-year survivals. J.Urol. 122: 180 (1979)

39.) Hoffmeister R., Limbacher G., Zoedler D. — Results of radical retropubic prostatectomy. International symposium on the treatment of carcinoma of the prostate. Berlin: 198 (1978)

40.) Hoffmeister R., Zoedler D. — Total prostatectomy. WHO collaborating - centre meeting on prostatic cancer. Karolinska-Hospital Stockholm (1979)

41.) Hoffmeister R., Zoedler D.
Radikale Prostatektomie. Amerikanische Konföderation für Urologie. Deutsche Sektion - Programm der II. Reunion. Aachen (1979)

42.) Hoffmeister R.
Ergebnisse bei 175 totalen Prostatektomien. Analyse der 5-Jahres-Überlebenszeit bei 70 Patienten. Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. Berlin: 128 (1980)

43.) Hohbach Ch., Dhom G.
Experiences with the prostatic cancer registry. International symposium on the treatment of carcinoma of the prostate. Berlin: 7 (1978)

44.) Huggins C., Hodges C.V.
Studies on prostatic cancer. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. Cancer Res. 1: 293 (1941)

45.) Huggins C., Scott W.W.
Bilateral adrenalectomy in prostatic cancer. Clinical features and urinary excretion of 17-ketosteroids and estrogen. Ann.Surg. 122: 1031 (1945)

46.) Ingelmann-Sundberg A.
Urinary incontinence in women, excluding fistulas. Acta Obstet.Scand. 31: 266 (1952)

47.) Jacobi G.H., Kurth K.H., Altwein J.E., Hohenfellner R.
Definitive high-voltage radiotherapy with curative intend in highly selected patients with lokal prostatic carcinoma. International symposium on the treatment of carcinoma of the prostate. Berlin: 163 (1978)

48.) Jewett H.J., Eggleston J.C., Yawn D.H.
Radical prostatectomy in the management of carcinoma of the prostate: probable causes of some therapeutic failures. J.Urol. 107: 1034 (1972)

49.) Jewett H.J.
The present status of radical prostatectomy for stages A and B carcinoma. Urol.Clin.N.Amer. 2: 105 (1975)

50.) Kahler J.E.
Carcinoma of the prostate gland: a pathologic study. J.Urol. 41: 557 (1939)

51.) Klosterhalfen H., Köllermann M.W., Becker H., Hupe W., Kessler G.
Kombinierte perineale und transurethrale Vereisung beim Prostatakarzinom im Stadium C. Urologe A 18: 57 (1979)

52.) Larsson L.G., Sundborn C.M.
Roentgen irradiation of the male breast. Acta Radiol. (Stockh.) 58: 253 (1962)

53.) Levine R.L., Wilchinsky M.
Adenocarcinoma of the prostate: a comparison of the disease in blacks versus whites. J.Urol. 121: 761 (1979)

54.) Luft R., Olivecrona H.
Experiences with hypophysectomy in man. J.Neurosurg. 10: 301 (1953)

55.) Melchior H. — Tubular cystourethroneostomy after total prostatectomy. Urol.Int. 30: 54 (1975)

56.) Mellinger G.T., Gleason D., Bailar J.C. — The hystology and prognosis of the prostatic cancer. J.Urol. 97: 331 (1967)

57.) Millin T. — Retropubic urinary surgery. E & S Livingstone. Edinburgh (1947)

58.) Mostofi F.K. — Grading of prostatic carcinoma. Cancer Chemotherapy Report 59: 111 (1975)

59.) Nagel R., Kölln C.-P. — Prostatakarzinom. Diagnostik 4: 309 (1971)

60.) Nesbit R.M., Plumb R.T. — Prostatic carcinoma; follow-up on 795 patients treated prior to endocrine era and comparison of survival rates between these and patients treated with endocrine therapy. Surgery 20: 263 (1946)

61.) Pearlman C.K., Kobashi L.J. — Frequency of intercourse in man. J.Urol. 107: 298 (1972)

62.) Puigvert A., Jimenez F., Manavella J.N. — Implantation périnéal néoplasique après la biopsie de la prostate. Urol.Int. 30: 305 (1975)

63.) Rasteau D. — Traitment du cancer de la prostate par la radium. Rev.Mal.Nutr. 3: 363 (1911)

64.) Ray G.R., Cassady J.R., Bagshaw M.A.
Definitive radiation therapy of carcinoma of the prostate. A report on 15 years of experience. Radiology 106: 407 (1973)

65.) Schroeder F.H.
Prostatakarzinom – totale Prostatektomie. Med.Welt 29: 1206 (1978)

66.) Sigel A.
Prostatakarzinom – Vorsorgeuntersuchung. Med.Welt 23: 1468 (1972)

67.) Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland
Sterbetafeln in abgekürzter Form: 73 (1979)

68.) UICC – Union Internationale Contre le Cancer
TNM-classification of malignant tumors. Genf (1974)

69.) Utz D.C., Farrow G.D.
Pathologic differentiation and prognosis of prostatic carcinoma. JAMA 209: 1701 (1969)

70.) Veterans Administration Cooperative Urological Research Group
Treatment and survival of patients with cancer of the prostate. Surg.Gynecol.Obst. 124: 1011 (1967)

71.) White J.W.
The present position of the hypertrophied prostate. Ann.Surg. 18: 152 (1893)

72.) White J.W.
The results of double castration in hypertrophy of the prostate. Ann.Surg. 22: 1 (1895)

73.) Whitmore W.F.jr. Symposium on hormones and cancer therapy; hormone therapy in prostatic cancer. Amer.J.Med. 21: 697 (1956)

74.) Whitmore W.F.jr., Hilaris B., Grabstald H. Retropubic implantation of iodine 125 in the treatment of prostatic cancer. J.Urol. 108: 918 (1972)

75.) Whitmore W.F.jr. Vortrag AUA Washington (1978)

76.) Widmann B.P. Cancer of the prostate. The results of radium and Roentgen-ray treatment. Radiology 22: 153 (1934)

77.) Wildermuth O., Parker D., Archambean J.O., Chahbazion C. Management of diffuse metastasis from carcinoma of the prostate. J.Amer.Med.Ass. 172: 1607 (1960)

78.) zum Winkel K., Harbst H., Nagel R., Albrecht D., Keilbach H. Erfahrungen mit der endolymphatischen Radionuklidtherapie bei Systemerkrankungen und Hodentumoren. Med.Welt 25: 1048 (1974)

79.) Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer: Das Prostatakarzinom. Dtsch.Ärztebl. 42: 2413 (1978)

80.) Young H.H. The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate. Being a study of 40 cases and presentation of a radical operation which was carried out in 4 cases. Johns.Hopk.Hosp.Bull. 16: 315 (1905)

81.) Zajicek J. — Die transrektale Aspirationsbiopsie der Prostata. Fortbildungstagung des Tumorzentrums München. (1978)

82.) Zoedler D., Limbacher G. — Bericht über 100 totale Prostatektomien. Urologe A 16: 61 (1977)

Herrn Prof.Dr.G.Arnold, Institut für Experimentelle Chirurgie der Universität Düsseldorf, danke ich für seine Beratung in formellen und organisatorischen Belangen.

Herrn Prof.Dr.H.Dettmar, Urologische Klinik der Universität Düsseldorf, danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn Dr.M.Haberich, Pathologisches Institut des Lukas-Krankenhauses Neuss, danke ich für die pathologisch-histologische Bearbeitung von Biopsien und Operationspräparaten.

Herrn Prof.Dr.H.J.Jesdinsky, Institut für Medizinische Statistik und Biomathematik der Universität Düsseldorf, und Herrn Prof.Dr.H.Klinger, Institut für Statistik und Dokumentation der Universität Düsseldorf, danke ich für die Beratung in statistischen Fragen.

Herrn Dr.D.Zoedler, Urologische Abteilung und urologisch-wissenschaftliches Institut der Klinik Golzheim Düsseldorf, als meinem Chef, danke ich für die Überlassung des Patientengutes und seine ständige Diskussionsbereitschaft in allen mit der Arbeit zusammenhängenden Fragen.

L e b e n s l a u f

Am 9.2.1944 wurde ich in Lüneburg als Sohn des Polizeioffiziers Rudolf Hoffmeister und seiner Ehefrau Ursula, geb. Kragge, geboren.

In Hameln besuchte ich die Volksschule, in Düsseldorf und Neuss, wo ich Ostern 1964 mein Abitur ablegte, das Gymnasium.

Meine Dienstzeit bei der Sanitätstruppe der Bundeswehr beendete ich als Fähnrich der Reserve.

Die vorklinischen Semester habe ich in Marburg studiert, die klinischen in Düsseldorf. Hier bestand ich die ärztliche Prüfung am 31.7.1972 mit der Note "sehr gut".

Nach meiner Medizinalassistentenzeit war ich nach meiner Approbation am 30.11.1973 vom 1.12.1973 bis 30.4.1975 als Assistenzarzt auf der Chirurgischen Abteilung bei Herrn Professor Sykosch im Dominikus-Krankenhaus in Düsseldorf tätig.

Seit dem 1.5.1975 arbeite ich auf der Urologischen Abteilung der Klinik Golzheim in Düsseldorf bei Herrn Dr. Zoedler.

Die Facharztanerkennung erhielt ich am 1.5.1978.

Seit dem 15.2.1979 bin ich Oberarzt an der Golzheimer Klinik.

Seit dem 1.2.1980 bin ich mit meiner Frau Gunhild, geb. Wittenborn, verheiratet. Wir sind beide evangelisch. Unser kleiner Sohn heißt Holger.